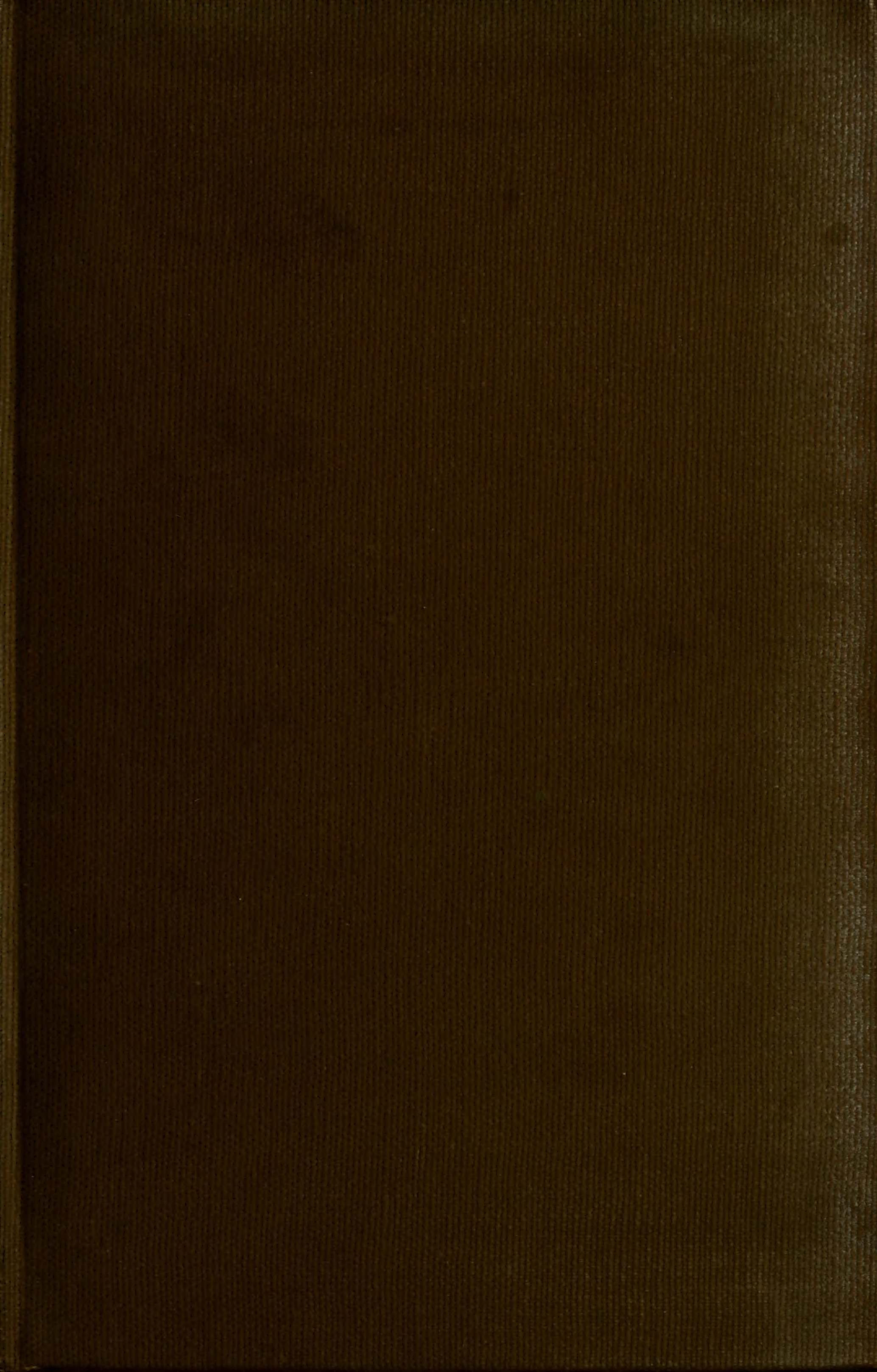
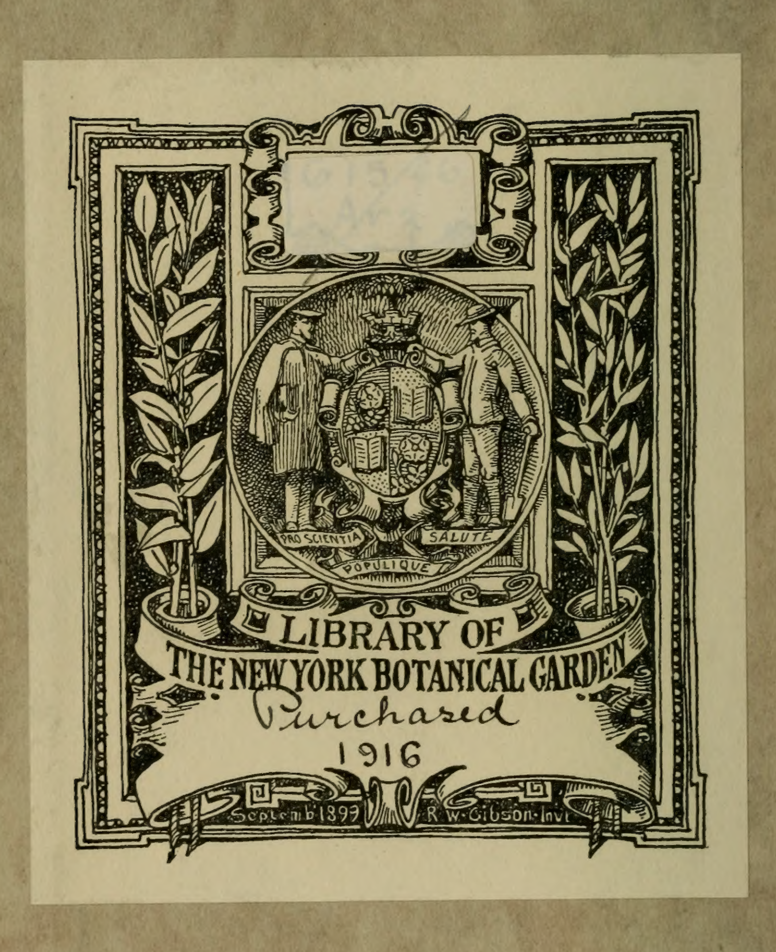
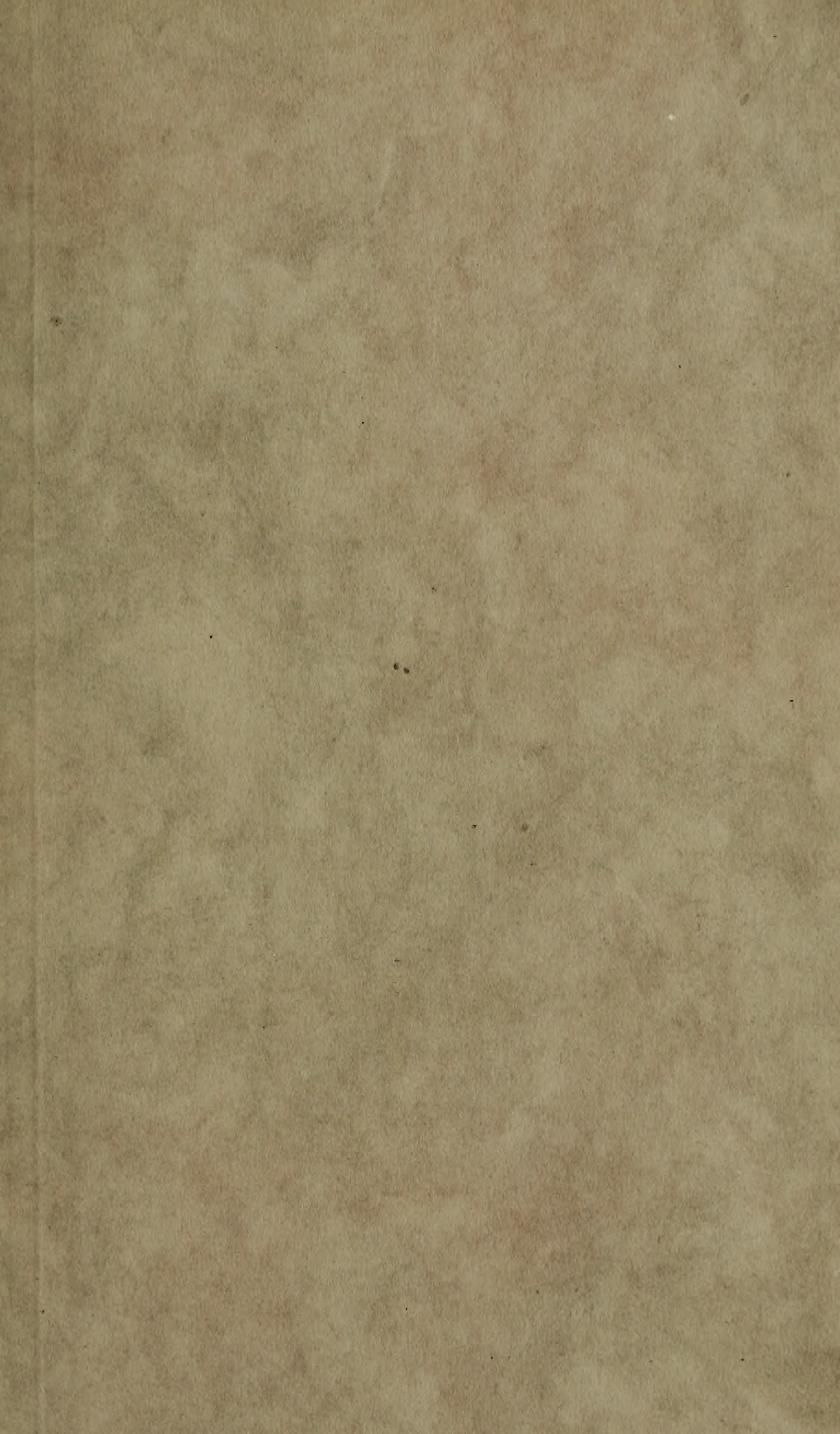
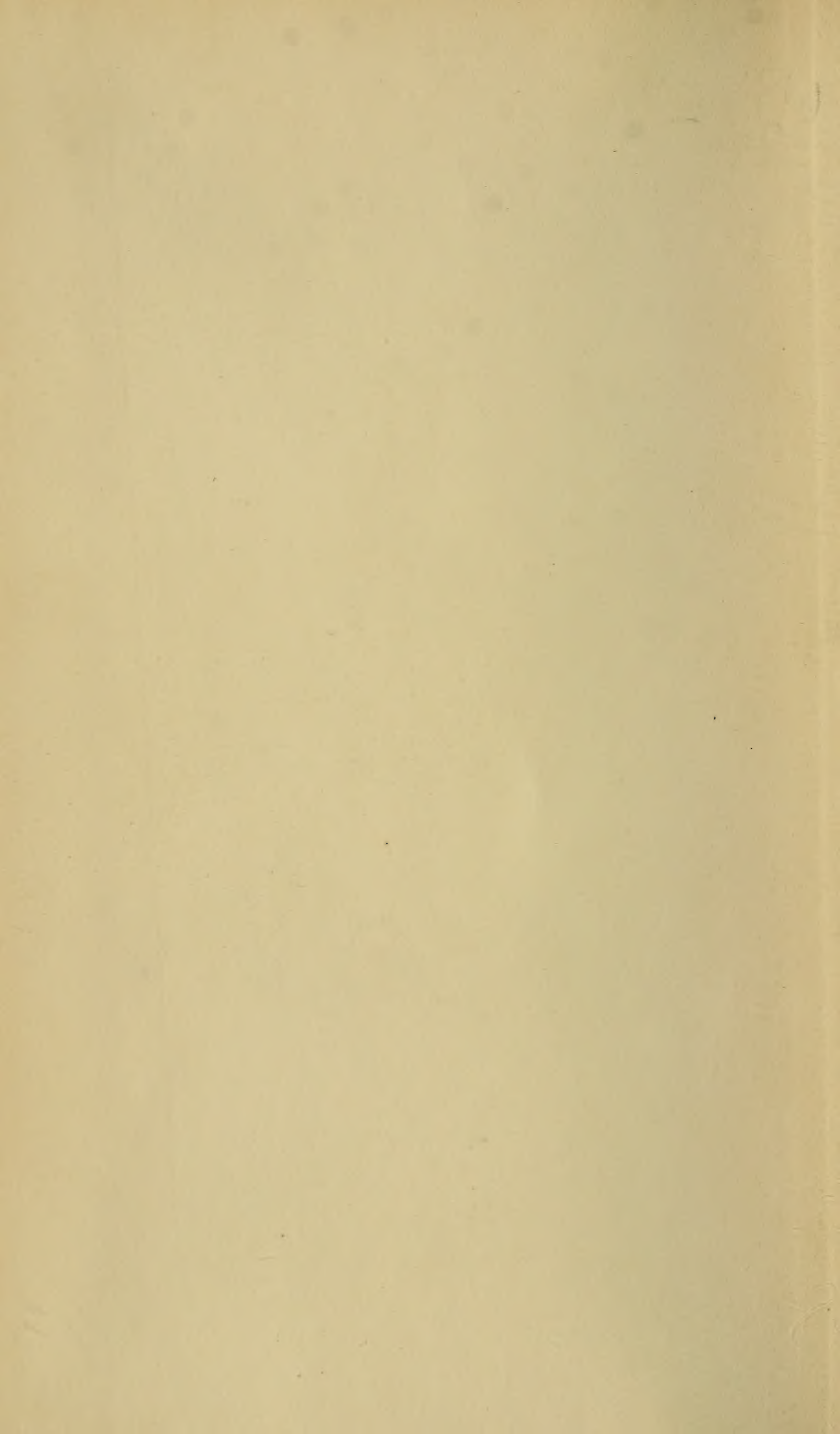



PRO SCIENTIA
SALUTE
POPULIQUE
LIBRARY OF
THE NEW YORK BOTANICAL GARDEN
Purchased
1916
Septemb 1899
R.W. Gibson Invt





ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

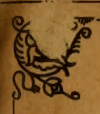
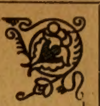
E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 254.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.



ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

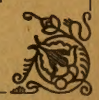
unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 254. Heft 1.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.



Ausgegeben den 17. März 1916.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

E. Rupp, Bestimmung des Braunsteins.
E. Sieburg, Ester aromatischer Arsenverbindungen (der p-Benzarsinsäure) mit Aminosäuren und höheren Alkoholen.
H. Zoernig, Beiträge zur Pharmakogeographie.
G. Frerichs und **E. Mannheim**, Zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers.

(Geschlossen den 9. III. 1916.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute der Eidgenössischen Technischen Hochschule in Zürich.

Ueber das Chrysarobin des Handels.

(2. Mitteilung.)

Von Robert Eder.

(Eingegangen den 12. I. 1916.)

In einer früheren Mitteilung über diesen Gegenstand[1]) wurde die Zerlegung des oxydierten Chrysarobins beschrieben. Als Bestandteile sind damals gefunden worden: Emodin, Emodinmonomethyläther, Chrysophansäure, Dehydroemodinanthranolmonomethyläther und amorphe Produkte.

Im nachfolgenden sollen Untersuchungen mitgeteilt werden, die sich mit dem ursprünglichen Chrysarobin beschäftigen. Bei der Zerlegung desselben konnten nach früheren Untersuchungen[2]) als Hauptbestandteil Reduktionsprodukte der obigen drei Oxymethylanthrachinone (Anthranole) erwartet werden. Um diese leicht veränderlichen Reduktionsstufen zu fassen habe ich nun mit dem ursprünglichen Chrysarobin einen Acetylierungsversuch und zwei verschiedene Benzoylierungsversuche ausgeführt. Durch das Acetylieren und Benzoylieren sollten vor allem die empfindlichen Anthranolhydroxyle vor dem oxydierenden Einfluß des Luftsauerstoffs geschützt werden. Außerdem durfte ich hoffen, die Bestandteile des Chrysarobins auf diese Weise in schwerer lösliche, leichter trennbare und krystallisierbare Substanzen überzuführen. Infolge der Beschwerung, welche das Molekül durch Einführung verschiedener Acetyl- oder Benzoylgruppen erfährt, bestand auch die Aussicht, noch von solchen Substanzen etwas isolieren zu können, welche nur in geringer Menge im Chrysarobin vorkommen. Wenn sich auch diese Hoffnungen nur teilweise erfüllt haben und vor allem die Ausbeuten bei der Acetylierung und Benzoylierung weit hinter den Erwartungen zurückblieben, so gelang es doch durch diese Versuche mannigfache Aufschlüsse über die Bestandteile des Chrysarobins des Handels zu erhalten.

---

[1]) Dieses Archiv 253, 1—33 (1915).

[2]) Vgl. ebenda S. 2—6.

Zu den Versuchen wurde Chrysarobin der gleichen Sendung und Provenienz benützt wie zum früheren Oxydationsversuch.

Acetylierungsversuch.

In seiner 1912 veröffentlichten Abhandlung über das Chrysarobin beschreibt O. Hesse[1]) auch einen Acetylierungsversuch. Hesse erhielt aus 20 g Chrysarobin bei der Acetylierung nach Liebermann und Hörmann 29,69 g Acetate, also eine Ausbeute an Acetylierungsprodukten von 148,5%. Durch Behandeln mit Eisessig wurden die Acetate in zwei leicht unterscheidbare Fraktionen zerlegt:

A. eine leicht krystallisierbare Fraktion (13,98 g); Schmelzpunkt gegen 235°; Methoxylgehalt 1,5%;

B. eine schwer krystallisierbare oder amorphe Fraktion (15,71 g); Schmelzpunkt gegen 140°; Methoxylgehalt 1,13%.

A. gab bei der Oxydation ein Gemenge von Diacetylchrysophansäure und Diacetylemodinmonomethyläther. Aus dem Methoxylgehalt zu schließen, waren vom ersteren Körper 81,8% vorhanden, vom letzteren 18,2%.

B. gab bei der Oxydation kein krystallisierbares Produkt. Nach der Verseifung mit Alkali und Zusatz von überschüssiger Salzsäure entstand:

1. eine rotgefärbte Lösung, aus welcher einige Zentigramme einer noch nicht näher charakterisierten, als Chrysarobinsäure bezeichneten Substanz gewonnen wurden;

2. ein braunschwarzer Niederschlag. Derselbe bestand zum Teil aus dunklen, amorphen Produkten, zum Teil aus krystallisierbaren Substanzen. Letztere wurden wieder acetyliert und dann durch mehrmalige Krystallisation aus Alkohol zerlegt in:

zwei Teile Diacetylchrysophansäure und
einen Teil eines Gemisches von:
Diacetylemodinmonomethyläther,
Acetylchrysophansäuremethyläther und
Diacetylchrysophansäure.

Die einzelnen Körper wurden aber nicht rein erhalten, sondern als Gemische analysiert und berechnet.

Da in diesem Hesse'schen Acetylierungsversuche, sowie auch in bezug auf manche in früheren Chrysarobin-Untersuchungen erwähnte Acetylderivate noch manches unaufgeklärt erschien, habe ich einige neue Versuche in dieser Richtung unternommen.

---

[1]) Annalen d. Chem. 388, 90 (1912).

Experimenteller Teil.

Acetylierung des ursprünglichen Chrysarobins.

50 g Chrysarobin, 50 g Natriumacetat und 500 ccm Essigsäureanhydrid wurden während drei Stunden am Rückflußkühler gekocht und die Masse dann auf Eis gegossen. Das ausgeschiedene dunkle Oel wird beim Stehen mit Wasser und häufigem Umrühren oder Turbinieren allmählich fest. Nach einigen Stunden kann das Acetylierungsprodukt als braunes, krümeliges Pulver abfiltriert werden. Wird dasselbe in der Porzellanschale im Lufttrockenschrank bei 120° getrocknet, so schmelzen die Acetate zu einer braunen, nach dem Erkalten spröden Masse. Die Ausbeute an getrockneten Acetylderivaten betrug 75,5 g entsprechend 151%. Behandelt man nun die rohen Acetate mit kochendem Eisessig, so scheidet sich beim Erkalten ein Teil krystallinisch aus als orangegelbes Pulver (Fraktion A), während ein anderer, amorpher Teil in Eisessig gelöst bleibt (Fraktion B). In einem Versuche wurden bei Verwendung von 400 ccm Eisessig 12 g krystallinische Acetate abgeschieden, entsprechend 15,8% der Gesamtacetate. Ein zweiter Versuch ergab bei Anwendung von nur 200 ccm Eisessig und nach nochmaligem Umkrystallisieren aus 100 ccm Eisessig 11,6 g krystallinische Acetate. In einem späteren Acetylierungsversuche mit 10 g Chrysarobin zeigte sich, daß einstündiges Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat zur vollständigen Acetylierung genügt. Die Ausbeute an Acetaten betrug in diesem Falle 15,1 g, und die Ausbeute an krystallinischen Acetaten konnte gegenüber früher noch etwas vergrößert werden, indem die Eisessigmutterlaugen nach der Abscheidung der Hauptmenge der krystallinischen Acetate etwas konzentriert und wieder längere Zeit stehen gelassen wurden, wobei sich noch weitere geringere Mengen krystallinischer Acetate abschieden. Insgesamt wurden so an krystallinischen Acetaten 3,6 g, entsprechend 23,8% der Gesamtacetate gewonnen. Die Ausbeute an krystallinischen Acetaten war also in jedem Falle bedeutend geringer als jene welche H e s s e angibt (47,1% der Gesamtacetate). Vielleicht zeigen die verschiedenen Chrysarobinsorten des Handels in dieser Beziehung bedeutende Unterschiede.

Verarbeitung der krystallinischen Fraktion A.

Der Schmelzpunkt der krystallinischen Acetate lag bei 230°. Die stark verdünnte Lösung der Acetate in konzentrierter Schwefelsäure ist zitronengelb, die konzentriertere orangegelb; sie zeigt keine Fluorescenz. Bei längerem Stehen oder beim Erwärmen werden die Lösungen grünlichbraun.

Die krystallinischen Acetate stimmen in ihrem Schmelzpunkt und den übrigen Eigenschaften mit dem Liebermannschen „Acetylchrysarobin" überein[1]). Liebermann

[1]) Liebermann und Seidler wollten aus dem Goapulver ein Reduktionsprodukt der Chrysophansäure erhalten haben, welches sie als „Chrysarobin" bezeichneten, und dem sie die Formel $C_{30}H_{26}O_7$ und die nachfolgende Konstitution zuschrieben:

```
          OH                      OH
          |                       |
       ／C6H3＼                ／C6H3＼
  HOCH         HC—O—CH                HCOH
       ＼C6H2／                ＼C6H2／
         ／ ＼                   ／ ＼
       HO   CH3               H3C   OH
```

Bei der Acetylierung nach Liebermann und Hörmann gab der Körper ein Acetylderivat in Form gelber, bei 228—230° schmelzender Prismen. Dasselbe wurde von Liebermann und Seidler zuerst als ein Tetraacetylderivat angesehen (Ber. d. d. chem. Ges. XI., 1603 [1878]). 1882 teilten dann die beiden Autoren mit, daß sich nicht scharf unterscheiden lasse, ob 4 oder 5 Acetyle in der Verbindung enthalten seien (Annalen 212, 33). In einer späteren Notiz (Ber. d. d. chem. Ges. 21, 438 [1888]) bemerkt Liebermann, daß sämtliche Analysen des Acetylchrysarobins besser auf ein Hexaacetylderivat $C_{30}H_{20}O_7(C_2H_3O)_6$ stimmen, was auch der Konstitution des Chrysarobins besser entspreche.

In derselben Arbeit versuchte Liebermann sein „Chrysarobin" des Goapulvers durch Reduktion von Chrysophansäure synthetisch darzustellen. Das in Eisessiglösung mit Zinn und Salzsäure reduzierte Produkt zeigte in mancher Hinsicht Uebereinstimmung mit dem natürlichen „Chrysarobin". Der Schmelzpunkt lag aber bei 200—206°, der des „Chrysarobins" bei 170—178°, und die Analyse erwies vollends, daß die beiden Substanzen nicht identisch waren. Das Reduktionsprodukt der Chrysophansäure zeigte einen höheren Kohlenstoffgehalt als das natürliche „Chrysarobin", und stellt nach Liebermann entweder Chrysophansäure-Anthranol (I) oder noch wahrscheinlicher das isomere Hydroanthron (II) dar.

```
 OH     OH     OH                 OH     O     OH
 |      |      |                  |      C     |
 [ring]-C-[ring]                  [ring]-C-[ring]
        C      CH3                       C      CH3
        H                                H2
        I.                               II.
```

Das Acetylderivat, welches zwischen den beiden Formeln entscheiden sollte, gab nicht die gewünschte Aufklärung. Es bildete

hatte diese Substanz als ein einheitliches acetyliertes Reduktionsprodukt der Chrysophansäure angesehen (siehe unten). O. Hesse wies dann aber nach, daß dieses „Chrysarobin" ein von einem methoxylhaltigen Körper begleitetes Chrysophansäureanthranol darstellte. Die Chrysophansäure, welche Liebermann durch Oxydation seines „Chrysarobins" erhielt, war ebenfalls methoxylhaltig, und nach den Untersuchungen von Oesterle und Johann und unserer früheren Mitteilung muß angenommen werden, daß sie von Emodinmonomethyläther begleitet war. Danach ist es wahrscheinlich, daß ein Reduktionsprodukt dieses Aethers (wohl das Anthranol desselben) sich neben dem Chrysophansäureanthranol im Liebermann'schen „Chrysarobin" vorfindet.

---

gelblichweiße Blättchen vom Schmelzpunkt 230—231°. Die Analysenzahlen deuteten weder auf ein Triacetylchrysophansäureanthranol, noch auf ein Diacetylchrysophansäurehydroanthron. Hingegen stimmten sie beinahe mit denen des Acetylchrysarobins überein. Auch sonst zeigten die Körper große Aehnlichkeit. Die Verseifung ergab aber, daß sie doch nicht identisch waren, denn aus dem Acetylchrysarobin entstand wieder „Chrysarobin" vom Schmelzpunkt 177—180°, aus Acetylchrysophansäurehydroanthron hingegen Chrysophansäurehydroanthron vom Schmelzpunkt 200—203°. Um die große Aehnlichkeit der beiden Acetylderivate zu erklären, nahm Liebermann nun an, daß es sich hier um eine feine Isomerie handle, und daß dem Acetylhydroanthron folgende Konstitution zukomme (vgl. mit obiger Formel des „Chrysarobins"):

```
           O a                  O a
            |                    |
         /C6H3\              /C6H3\
    H2C        a OC—O—CO a          CH2    a = Acetylrest
         \C6H2/              \C6H2/
          /  \                /  \
       a O   CH3           H3C   O a
```

Dieser Körper sollte dadurch zustande kommen, daß sich zu 2 Mol. Hydroanthron noch 1 Mol. Essigsäureanhydrid addiert.

Die Erklärung dieser merkwürdigen Verhältnisse durch eine feine Isomerie dieser Körper kann jetzt nicht mehr angenommen werden. Aus unserer gegenwärtigen Untersuchung geht hervor, daß das Liebermann'sche Chrysarobin und sein Acetylderivat keine einheitlichen Substanzen sind, sondern Gemische von zwei verschiedenen Anthranolen darstellen, die sich durch Lösungsmittel vorläufig nicht trennen lassen. Daraus erklärt sich auch die Nichtübereinstimmung des Liebermann'schen „Chrysarobins", welches ein Gemisch darstellte, mit dem durch Reduktion der Chrysophansäure erhaltenen reinen Chrysophansäureanthranol (vgl. oben u. S. 12).

Auch nach dem oben mitgeteilten Acetylierungsversuch O. Hesse's war zu erwarten, daß diese krystallinischen Acetate ein Gemisch von Triacetylchrysophansäureanthranol und Triacetylemodinanthranolmonomethyläther darstellen.

Die bei der Analyse gefundenen Werte bestätigten diese Erwartung insofern, als die Werte des Kohlenstoffs innerhalb der für die 2 genannten Substanzen berechneten Zahlen lagen:

0,1428 g Substanz gaben 0,0664 g H_2O und 0,3555 g CO_2.

Gefunden . . . . 67,9% C 5,2% H

Berechnet für:

Triacetylchrysophansäureanthranol . . 68,85% C 4,92% H

Triacetylemodinanthranol-OCH_3 . . . . 66,82% C 5,05% H

Die Methoxylbestimmung nach Zeisel, zu welcher ein Gemisch von 10 ccm Jodwasserstoffsäure (spez. Gew. 1,70) und 10 ccm Essigsäureanhydrid verwendet wurde, ergab:

aus 0,2908 g Substanz 0,0584 g AgJ, entsprechend einem Methoxylgehalt von 2,65%.

Aus diesem Methoxylgehalt berechnet sich für die krystallinischen Acetate ein Gehalt von 33,85% Triacetylemodinanthranolmonomethyläther. Der Rest von 66,15% entfiele also auf Triacetylchrysophansäureanthranol.

Um in dem Gemisch die beiden Körper nachzuweisen, wurde zuerst die Trennung durch Lösungsmittel versucht. Diese gelang aber nicht. Auch die Verseifungsprodukte der Acetate konnten nicht getrennt werden. Daher mußte der Beweis für die Anwesenheit der beiden Substanzen indirekt geführt werden. Dies geschah einerseits durch Entmethylierung des Gemisches und Trennung der entmethylierten Substanzen und andererseits durch getrennte Darstellung der beiden Körper ausgehend von reinem Emodinmonomethyläther und reiner Chrysophansäure und Vergleich ihrer Eigenschaften mit denen des Gemisches.

I. Trennung der Acetate durch Lösungsmittel.

Eine Trennung wurde zuerst versucht durch Umkrystallisieren der Acetate aus Eisessig. Die Eisessiglösungen zeigen stark blaue Fluorescenz mit Violettstich. Bei sehr häufigem Umkrystallisieren schien sich der Violettstich allmählich zu verlieren und die Fluorescenz in stark verdünnter Lösung war schließlich rein blau. Unter dem Mikroskop zeigten die verschiedenen Krystallfraktionen große Mannigfaltigkeit in den Formen: lange Prismen, Nadeln, oft verwachsen und Zwillingsformen bildend. Bei raschem Abkühlen entstanden kurze Prismen, die oft fast würfelförmig waren. Der

Schmelzpunkt änderte sich ein wenig innerhalb der Grenzen 230 bis 235°. Ein stetiges Steigen desselben wurde nicht gefunden; beim Umkrystallisieren einer etwas höher schmelzenden Fraktion wurde oft wieder ein niedrigerer Schmelzpunkt konstatiert. Nach sehr häufigem Umkrystallisieren wurden schließlich schöne, zitronengelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 232° erhalten. Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel gaben:

0,1467 g Substanz 0,0283 g AgJ, entsprechend 2,55% OCH_3.

Da der reine Triacetylemodinanthranolmonomethyläther 7,82% Methoxyl enthält, so lag augenscheinlich ein Gemisch vor von:

32,61% Triacetylemodinanthranolmonomethyläther und
67,39% Triacetylchrysophansäureanthranol.

Das prozentuale Verhältnis der beiden Substanzen im Gemisch hatte sich also durch das Umkrystallisieren aus Eisessig kaum geändert. Dieses Gemisch entspricht ungefähr der methoxylhaltigen Chrysophansäure, welche aus dem oxydierten Chrysarobin isoliert worden war, und die aus ca. 29% Emodinmonomethyläther und ca. 71% Chrysophansäure bestand[1]). Aus einem solchen Gemisch konnten damals durch Behandeln mit Alkohol etwa 10% Emodinmonomethyläther rein gewonnen werden, da derselbe im genannten Lösungsmittel schwerer löslich ist als Chrysophansäure. Es wurde daher versucht, auch das Gemisch der acetylierten Anthranole dieser Körper in gleicher Weise durch Alkohol zu trennen. Die Acetate wurden mehrmals mit einer zur Lösung ungenügenden Menge Alkohol ausgekocht und der verbleibende Rückstand wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert. Die erhaltenen Krystalle bestanden aus kleineren und größeren, an den Enden schief abgeschnittenen Prismen, welche bei 232° schmolzen. Der Methoxylgehalt betrug 2,63%, war also ungefähr der gleiche, wie bei den obigen Krystallisationen aus Eisessig, welche den gleichen Schmelzpunkt aufwiesen. Auch mit anderen Lösungsmitteln, wie Aceton, Benzol, Chloroform usw. konnte eine Trennung nicht erzielt werden; immer wurden Gemische von ungefähr zwei Teilen Triacetylchrysophansäureanthranol und einem Teil Triacetylemodinanthranolmonomethyläther erhalten. Bei der Unmöglichkeit, diese Körper durch die üblichen Lösungsmittel zu trennen, ist es nicht verwunderlich, daß Liebermann dieses Acetatgemisch für eine einheitliche Substanz angesehen hat. Daß es sich aber um ein Gemisch handelt, konnte durch die nachfolgenden Versuche gezeigt werden.

---

[1]) Vgl. dieses Archiv 253, 30 (1915).

II. Verseifung der Acetate.

6 g krystallisierte Acetate vom Schmelzpunkt 230° wurden in 120 ccm kalter, konzentrierter Schwefelsäure gelöst und die orangegelbe Lösung dann sogleich auf Eis gegossen. Es schieden sich gelbe Flocken ab, die nach dem Abfiltrieren, Auswaschen und Trocknen ca. 4 g amorphes Pulver bildeten. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig wurden blaßgelbe, oft rosettenartig verwachsene Blättchen und Nadeln erhalten, die bei 185—193° unscharf schmolzen. Ein konstanter Schmelzpunkt konnte auch durch wiederholtes Umkrystallisieren nicht erreicht werden. Die Substanz zeigt alle Eigenschaften des Liebermann'schen „Chrysarobins". Sie löst sich in nicht zu verdünnter Natronlauge mit gelber Farbe und grüner Fluoreszenz; schüttelt man die Lösung mit Luft, so nimmt sie die rote Farbe einer Chrysophansäurelösung an.

Um zu beweisen, daß dieses Liebermann'sche „Chrysarobin" ein Gemisch zweier Anthranole darstellt, wurde die gesamte Menge, auch die aus den Mutterlaugen ausgefällte, in Eisessig gelöst und auf dem Wasserbade mit 2 g Chromsäure versetzt, eine Stunde stehen gelassen, dann mit Wasser gefällt, gewaschen und schließlich zur Befreiung von dunklen Nebenprodukten mit etwas wässeriger Sodalösung angerieben, auf dem Wasserbad zur Trockene verdampft und dann mit Benzol ausgekocht. Aus den Benzollösungen schieden sich beim Konzentrieren goldglänzende Krystallblättchen ab. Sie schmolzen bei 165—170° und zeigten die Eigenschaften einer methoxylhaltigen Chrysophansäure. Durch wiederholtes Extrahieren mit Alkohol in der schon früher beschriebenen Weise[1]), gelang es aus derselben 0,15 g reinen Emodinmonomethyläther vom Schmelzpunkt 205—206° zu isolieren. Eine Mischprobe mit der früher analysierten Substanz zeigte den unveränderten Schmelzpunkt. — Die Alkoholmutterlaugen von der Gewinnung dieses Aethers enthielten noch eine methoxylhaltige Chrysophansäure, die nach der Entmethylierung mit Salzsäure im Rohr[2]) in Emodin und Chrysophansäure zerlegt werden konnte.

III. Verseifung und Entmethylierung der Acetate.

Während die Anthranole der Chrysophansäure und des Emodinmonomethyläthers durch Lösungsmittel vorläufig nicht getrennt werden können, unterscheiden sich die Anthranole der Chrysophansäure und des Emodins, wie schon Hesse[3]) gefunden hat, durch ihre

---

[1]) Dieses Archiv 253, 12 (1915).

[2]) Ebenda S. 15.

[3]) Annalen der Chemie 388, 65 (1912).

Löslichkeit in Chloroform. Wenn wirklich die vorliegenden krystallinischen Acetate ein Gemisch von Acetylchrysophansäureanthranol und Acetylemodinanthranolmonomethyläther darstellten, so mußten durch Verseifung und Entmethylierung und Behandeln mit Chloroform Chrysophansäureanthranol und Emodinanthranol erhalten werden.

1. Mit konzentrierter Schwefelsäure

gelingt die Entmethylierung nicht. Schon bei Wasserbadtemperatur entstehen amorphe braune und grüne Produkte. Es scheint, daß die Abspaltung von Methyl mit Schwefelsäure nur dann befriedigend verläuft, wenn der Anthracenring durch Oxydation zum Anthrachinonring saurer geworden ist. Auch die Entmethylierung

2. mit Salzsäure im Rohr

verläuft bei diesen Anthranolen weniger glatt, als bei den entsprechenden Anthrachinonderivaten[1]). 1 g der krystallisierten Acetate wurde nach O. Fischer und Groß[2]) mit 7 ccm Eisessig und 5 ccm konzentrierter Salzsäure 2—3 Stunden im Einschlußrohr auf 190° erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres machte sich ein bedeutender Druck bemerkbar. Der Inhalt des Rohres war intensiv grün gefärbt und zeigte neben grünlichen, amorphen Massen viele blaß grünlichgelbe Krystallblättchen. Die Substanz wurde nach dem Auswaschen und Trocknen zweimal mit Chloroform ausgekocht. Ein Teil der Kryställchen und des amorphen Pulvers bleibt dabei ungelöst. Beim Umkrystallisieren dieses Rückstandes aus Eisessig und Behandeln mit Tierkohle wurden blaßgelbe Blättchen erhalten, die sich bei 225—250° schwarz färbten und die Eigenschaften des Emodinanthranols zeigten. Schüttelt man einige Kryställchen mit verdünnter Kalilauge und Luft, so entsteht rasch eine rote Lösung mit Blaustich. Die aus der alkalischen Lösung durch Säuren ausgefällte Substanz löst sich in kalter, wässeriger Soda und zeigt die Eigenschaften des Emodins.

Die intensiv grüne Chloroformlösung zeigte rote Fluoreszenz. Der Rückstand der Chloroformlösung wurde mit Benzol aufgenommen, doch war es bei der geringen Substanzmenge nicht möglich, durch Krystallisation reines Chrysophansäureanthranol zu gewinnen, weil dasselbe stets mit dem bei der Entmethylierung als Nebenprodukt entstandenen grünen Harz verunreinigt war. Es wurde daher der ganze Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung in wenig

---

[1]) Dieses Archiv 253, 15 (1915).

[2]) Journ. f. prakt. Chem. 84, 371 (1911).

Eisessig gelöst und auf dem Wasserbad mit 0,3 g Chromsäure oxydiert, das Oxydationsprodukt durch Wasser ausgefällt, filtriert und nach dem Waschen und Trocknen im Diepolder'schen Vakuum-Sublimationsapparat[1]) sublimiert. Auf diese Weise wurden direkt prachtvoll orangerote Nadeln und gelbe Blättchen erhalten, welche bei 195—196° scharf schmolzen, sich in wässeriger Soda nur in der Hitze lösten und reine Chrysophansäure darstellten.

3. Mit Jodwasserstoffsäure.

2 g krystallisierte Acetate wurden mit einem Gemisch von 20 ccm Zeise l'scher Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,70 und 20 ccm Essigsäureanhydrid eine Stunde lang unter Luftabschluß gekocht. Ein Teil des entmethylierten Produktes schied sich beim Erkalten des Säuregemisches in blaßgelben Blättchen aus; der Rest wurde durch Wasserzusatz ausgefällt, das gesamte Produkt mit etwas Bisulfitlösung gewaschen, getrocknet und dann zweimal mit Chloroform ausgekocht. Emodinanthranol blieb wie oben größtenteils ungelöst (ca. 0,4 g) und bildete nach dem Umkrystallisieren aus Eisessig blaßgelbe Blättchen, die sich bei ca. 245° schwärzten und bei der Oxydation mit der berechneten Menge Chromsäure in Eisessig auf dem Wasserbad Emodin gaben. (Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Pyridin 251°, nach dem Sublimieren 255—256°).

Die Chloroformlösung schied beim Konzentrieren noch etwas Emodinanthranol ab. Der Verdunstungsrückstand der Chloroformlösung wurde zweimal aus Essigäther umkrystallisiert und so in sehr zarten, blaßgelben Blättchen vom Schmelzpunkt 204° erhalten. Jowett und Potter sowie O. Hesse haben für Chrysophansäureanthranol den gleichen Schmelzpunkt gefunden. Bei der Oxydation mit etwas mehr als der berechneten Menge Chromsäure in Eisessig auf dem Wasserbade wurde Chrysophansäure erhalten, die nach dem Umkrystallisieren aus Benzol-Alkohol bei 191° schmolz, nach dem Sublimieren bei 195—196°.

IV. Herstellung von reinem Triacetylchrysophansäureanthranol und Triacetylemodinanthranolmonomethyläther.

Die vorstehenden Verseifungs- und Entmethylierungsversuche, sowie die Analyse und die Methoxylbestimmung sprechen mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß die aus dem Handelschrysarobin gewonnenen, krystallinischen Acetylierungsprodukte vom Schmelzpunkt 230° ein Gemisch von Triacetylchrysophan-

[1]) Chem.-Ztg. No. 1, 1911.

säureanthranol und Triacetylemodinanthranolmonomethyläther darstellen. Um diesen Befund ganz sicher zu stellen, wurden diese beiden Körper, ausgehend von reiner Chrysophansäure und reinem Emodinmonomethyläther, rein dargestellt.

Reduktion des Emodinmonomethyläthers.

In gleicher Weise wie schon früher beim Dehydroemodinanthranolmonomethyläther angegeben[1]), wurden 2 g Emodinmonomethyläther durch Kochen mit Zinkspänen in Eisessig reduziert. Die zuerst goldgelbe Lösung wird schließlich blaßgelb. Das Reduktionsprodukt bildete nach dem Ausfällen mit Wasser, Filtrieren und Trocknen ein blaßgelbes Pulver. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus wenig Benzol wurden blaßgelbe Nadeln erhalten, welche bei 187—188° schmolzen. Den gleichen Schmelzpunkt hat Oesterle für reines Emodinmonomethyläther-Anthranol gefunden. Das Anthranol löst sich ziemlich schwer in starker Natronlauge mit gelber Farbe. Die Lösung zeigt schwach grünliche Fluoreszenz. Die Lösungen in Alkohol und Eisessig fluoreszieren nicht.

Reduktion der Chrysophansäure.

Während sich Emodinmonomethyläther und Dehydroemodinanthranolmonomethyläther durch Kochen mit Zink und Eisessig sehr leicht reduzieren lassen, widersteht die Chrysophansäure dieser Reduktionsmethode.

2 g Chrysophansäure wurden in 100 ccm Eisessig gelöst, Zinkspäne zugefügt und gekocht. Die zuerst tief orangerote Lösung wurde allmählich etwas heller, schließlich braunrot und veränderte sich nun auch bei mehrstündigem Erhitzen nicht weiter. Die mit Wasser ausgefällte Substanz löste sich in konzentrierter Schwefelsäure tiefrot mit braunem Ablauf und bestand zum größten Teil aus unveränderter Chrysophansäure. Beim Umkrystallisieren aus Ligroin hinterblieb ein geringer grünlichbrauner Rückstand, der sich in konzentrierter Schwefelsäure braun löste. Aus den Ligroinlösungen schied sich eine etwas verunreinigte Chrysophansäure ab, welche in der Hauptsache das unveränderte Ausgangsmaterial darstellte.

Sehr glatt hingegen verläuft die Reduktion nach der schon früher von Liebermann bei der Chrysophansäure angewandten Methode mit Zinn und Salzsäure. Die unreine Chrysophansäure vom vorhergehenden Reduktionsversuch (1,8 g) wurde in 100 ccm

[1]) Dieses Archiv 253, 26 (1915).

Eisessig gelöst, 3 g Zinn zugegeben und dann gekocht unter allmählichem Zusatz von 5 ccm konzentrierter Salzsäure. Die zuerst dunkle Lösung hellt sich rasch auf und wird orangegelb. Eine mit dem Glasstab herausgenommene Probe löst sich in konzentrierter Schwefelsäure rein gelb. Die gesamte Eisessiglösung wird dann in die fünffache Menge Wasser gegossen, die ausfallenden Flocken gewaschen und getrocknet und so ein blaßgelbes Pulver erhalten. Beim Umkrystallisieren aus Benzol bleibt eine geringe Menge braunes Pulver ungelöst. Aus den Benzollösungen scheiden sich bräunliche Blättchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther und Behandeln mit Tierkohle blaßgelbe Blättchen bilden. Sie schmelzen bei 204° und stellen reines Chrysophansäureanthranol dar, für welches Jowett und Potter und O. Hesse den gleichen Schmelzpunkt gefunden haben. Der Körper löst sich leicht in stärkerer Natronlauge. Die gelbe Lösung zeigt schwach grünliche Floureszenz. Die Lösungen in Alkohol und in Eisessig floureszieren nicht.

Unterscheidung von Chrysophansäureanthranol und Emodinanthranolmonomethyläther.

Die beiden Anthranole unterscheiden sich nicht nur durch die Krystallform und den Schmelzpunkt, sondern auch durch ihr Verhalten gegen Natronlauge. In verdünnter Lauge sind beide unlöslich; in stärkerer Lauge lösen sie sich mit gelber Farbe, das Chrysophansäureanthranol aber viel leichter als der Emodinanthranolmonomethyläther. Beim Schütteln der alkalischen Lösungen mit Luft gehen die beiden Anthranole in die entsprechenden Anthrachinonderivate über unter Rotfärbung der Lösungen, Chrysophansäureanthranol scheint dabei viel energischer Sauerstoff zu absorbieren als Emodinanthranolmonomethyläther. Umgekehrt läßt sich der Emodinmonomethyläther viel leichter zum entsprechenden Anthranol reduzieren als die Chrysophansäure (vgl. oben).

Einen weiteren Unterschied zeigen die beiden Anthranole in ihrem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure. Beide lösen sich in kalter, konzentrierter Schwefelsäure je nach der Konzentration gelb bis orange. Bei längerem Stehen oder rascher beim Erwärmen wird die Lösung des Chrysophansäureanthranols braun, diejenige des Emodinanthranolmonomethyläthers intensiv grün. Der Dehydroemodinanthranolmonomethyläther zeigt die ganz gleiche Farbreaktion wie der Emodinanthranolmonomethyläther. Auch die gelbe Lösung des Emodinanthranols in Schwefelsäure färbt sich beim Erwärmen grün; hingegen ist die Farbe hier

mehr olivgrün, bei den vorerwähnten 2 Methyläthern hingegen mehr blaugrün. — Diese Reaktionen leisteten bei den Trennungsversuchen der Gemische dieser verschiedenen Anthranole zur raschen Orientierung sehr gute Dienste.

Acetylierung des Emodinanthranolmonomethyläthers.

1 g roher Emodinanthranolmonomethyläther wurde mit der gleichen Gewichtsmenge Natriumacetat und 10 ccm Essigsäureanhydrid eine Stunde gekocht, das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und unter häufigem Umrühren 12 Stunden stehen gelassen. Die Masse wurde dann krümelig. Die Ausbeute an getrocknetem, rohem Acetylierungsprodukt betrug 1,55 g. Durch Krystallisation aus wenig Eisessig wurden ca. 0,55 g zitronengelbe Prismen oder Drusen schlecht ausgebildeter, derber Krystallblätter erhalten, welche bei 237—238° schmolzen. Durch weiteres Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 238—239° und 238—240°. Die Eisessiglösungen und Alkohollösungen zeigen bei starker Verdünnung intensiv hellblaue Fluoreszenz; konzentriertere Lösungen sind gelb gefärbt, und die Fluoreszenz erscheint dann grünlichblau.

Bei der Analyse gaben 0,1262 g Substanz 0,3087 g CO_2 und 0,0586 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{20}O_7$:
C	66,7%	66,82%
H	5,2%	5,05%

Das Acetylierungsprodukt ist also als ein Triacetylemodinanthranolmonomethyläther zu betrachten. O. Hesse hat den Schmelzpunk dieses Körpers bei 239° gefunden und gibt an, daß derselbe in heißem Eisessig sehr schwer löslich sei, was ich nicht bestätigen kann. Ich fand im Gegenteil, daß derselbe sich in heißem Eisessig ziemlich leicht löst.

Acetylierung des Chrysophansäureanthranols.

0,9 g rohes Chrysophansäureanthranol wurden in gleicher Weise wie oben der Emodinanthranolmonomethyläther acetyliert. Die Ausbeute an rohem Acetylierungsprodukt betrug 1,5 g. Beim Umkrystallisieren aus wenig Eisessig wurden blaßgelbe, derbe Krystalldrusen vom Schmelzpunkt 230° erhalten. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 236—237°. Die Eisessiglösungen und Alkohollösungen fluoreszieren, verdünnte Lösungen besonders stark, blauviolett; konzentriertere Lösungen sind gelb gefärbt und zeigen schwächere blaue Fluoreszenz.

Bei der Analyse gaben 0,1318 g Substanz 0,3320 g CO_2 und 0,0601 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{21}H_{18}O_6$:
C 68,7%	68,85%
H 5,1%	4,92%

Die Substanz stellt also Triacetylchrysophansäureanthranol dar. Liebermann fand für diesen Körper den Schmelzpunkt 230—231°, Jowett und Potter ermittelten 238° und O. Hesse bestimmte ihn zu 238—240°.

Triacetylchrysophansäureanthranol und Triacetylemodinanthranol-monomethyläther.

Die Krystalle des Triacetylemodinanthranolmonomethyläthers sind etwas intensiver gelb gefärbt, als diejenigen des Triacetylchrysophansäureanthranols. Unter dem Mikroskop sind die Krystalle der beiden Acetate nicht ohne weiteres zu unterscheiden. Die beiden Körper zeigen ungefähr die gleiche Löslichkeit in den gewöhnlichen Solventien. Sie sind leicht löslich in heißem Eisessig, weniger leicht in heißem Alkohol. Es ist auffallend, wie außerordentlich ähnlich sich die beiden Körper fast in jeder Beziehung verhalten. Auch ihre Schmelzpunkte stimmen fast überein und besonders merkwürdig ist die Tatsache, daß die Schmelzpunktserniedrigung des Gemisches der beiden Substanzen eine so geringe ist. Eine innige Mischung von ungefähr gleichen Teilen Triacetylemodinanthranol-monomethyläther vom Schmelzpunkt 238—239° und Triacetylchrysophansäureanthranol vom Schmelzpunkt 234—235° zeigte den Schmelzpunkt 228°.

Es sprechen nun sowohl die Schmelzpunkte und die übrigen Eigenschaften, wie auch die Analysenwerte und die oben erwähnten Verseifungs- und Entmethylierungsversuche dafür, daß sowohl die aus Eisessig krystallisierten Acetate unseres Chrysarobins (Fraktion A), wie auch das Liebermann'sche Acetylchrysarobin nichts anderes darstellen, als ein Gemisch dieser beiden Triacetylderivate. Durch die dargelegten Verhältnisse erscheint es erklärlich, daß das Gemisch dieser beiden Acetate wie auch das der beiden Anthranole von Liebermann für eine einheitliche Substanz („Chrysarobin") angesehen wurde[1]. Erst durch den Hesse'schen Nachweis des Methoxylgehaltes wurde es eigentlich möglich, die Substanz als eine Mischung zu erkennen. Durch die oben erwähnte geringe Schmelzpunkterniedrigung wird jetzt auch die früher erwähnte merkwürdige Aehnlichkeit des Liebermann'schen Acetylchrysarobins und des Acetyl-

chrysophansäurehydroanthrons und die Nichtübereinstimmung der Verseifungsprodukte dieser Acetate erklärlich[1]). Das Acetylchrysarobin Liebermann's war ein Gemisch von Triacetylchrysophansäureanthranol und Triacetylemodinanthranolmonomethytäther; das Liebermann'sche Acetylchrysophansäurehydroanthron hingegen stellte wohl fast ganz reines Triacetylchrysophansäureanthranol dar, da es bei der Verseifung Chrysophansäureanthranol vom Schmelzpunkt 200—203° gab. Es ist daher jetzt das Liebermann'sche „Chrysarobin" aus der Liste der einheitlichen Körper zu streichen und kann fortan nicht mehr als Hauptbestandteil des Chrysarobins des Handels und des Ararobapulvers betrachtet werden, als welches es noch in Nachschlagewerken, Lehrbüchern und auch in einigen Pharmakopöen figuriert.

In seiner letzten Publikation über das Chrysarobin erwähnt O. Hesse[2]), daß beim Erhitzen von Chrysophansäureanthranol mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat neben dem Triacetylderivat des Anthranols (F 238—240°) noch etwas amorphes, bei 125° schmelzendes Hexaacetyldichrysophansäureanthranol entstehe. Ebenso soll sich beim Erhitzen von Emodinanthranol mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat neben Tetraacetylemodinanthranol wenig amorphes, bei 125° schmelzendes Octoacetyldiemodinanthranol bilden.

Wir haben ebenfalls konstatiert, daß die Ausbeuten an krystallisierbaren Acetaten bei der Acetylierung des Chrysophansäureanthranols und Emodinanthranolmonomethyläthers nicht sehr gute waren, haben aber die kleinen Mengen der amorphen in der Mutterlauge verbleibenden Produkte nicht näher untersucht, da man keine Anhaltspunkte für die Beurteilung ihrer Reinheit hat. Die Schlüsse O. Hesse's bezüglich der polymeren Natur dieser Produkte scheinen uns jedoch nicht genügend gerechtfertigt, weil sie nur durch eine einzige Molekulargewichtsbestimmung beim Hexaacetyldichrysarobin gestützt werden.

Verarbeitung der amorphen Fraktion B.

Aus den Eisessiglösungen des acetylierten Chrysarobins konnten nach Abscheidung der krystallinischen Fraktion A keine weiteren Krystallisationen erhalten werden. Die Eisessigmutterlauge wurde daher mit viel Wasser versetzt, die ausfallenden orangegelben Flocken

[1]) Vgl. S. 4 Fußnote 1.

[2]) Annalen der Chemie 388, 65 (1912).

getrocknet und nun versucht, durch Behandeln mit anderen Lösungsmitteln noch etwas Krystallinisches zu gewinnen. Nach langwierigen Krystallisationsversuchen mit den verschiedensten Lösungsmitteln, gelang es schließlich, durch sukzessive Behandlung mit Ligroin, Alkohol, Aufnehmen mit Benzol, Ausfällen mit Petroläther und Behandeln des Verdunstungsrückstandes des Filtrates mit 50—60%igem Aceton aus den amorphen Acetaten eine geringe Menge einer schwerer löslichen Fraktion zu gewinnen, aus welcher durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Aceton 0,15 g schöne blaßgrünlichgelbe Nädelchen isoliert werden konnten. Die Kryställchen schmolzen bei 183° und lösten sich in konzentrierter Schwefelsäure mit kirschroter Farbe.

Die Analyse ergab aus 0,1123 g Substanz 0,0443 g H_2O und 0,2614 g CO_2.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{16}O_7$:
C	64,96%	65,19%
H	4,52%	4,38%

Die Analyse stimmt auf einen Diacetylemodinmonomethyläther.

Zur Kontrolle wurde dieser Körper noch aus reinem Emodinmonomethyläther dargestellt durch einstündiges Erhitzen mit der gleichen Gewichtsmenge Natriumacetat und der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid. Das Acetylderivat schmolz zuerst bei 183° und erst nach häufigem Umkrystallisieren bei 189—190°. Eine Mischprobe mit der analysierten Substanz schmolz wieder bei 183°. Tutin und Clewer geben als Schmelzpunkt des Diacetylemodinmonomethyläthers 189° an; Oesterle und Johann fanden zuerst 183°; nachdem das Acetat verseift, mehrmals umkrystallisiert und dann wieder acetyliert worden war, erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 190—191,5°.

Außer Diacetylemodinmonomethyläther konnte aus den leicht löslichen Acetaten der Fraktion B nichts Krystallinisches mehr gewonnen werden. Diese amorphe Fraktion stellte aber die Hauptmenge der Acetylierungsprodukte des Chrysarobins dar (ca. 75% der Gesamtacetate) und enthielt sicher noch das Acetylderivat des Dehydroemodinanthranolmonomethyläthers, welches wir schon früher als nicht krystallisierbar kennen gelernt hatten.[1])

Um diese Fraktion weiter in ihre Bestandteile zu zerlegen, wurde sie oxydiert und verseift.

49 g der getrockneten, ein hellgelbes, amorphes Pulver bildenden Acetate wurden in 500 ccm Eisessig gelöst, auf dem Wasser-

[1]) Dieses Archiv 253, 27 (1915).

bad bei 60° allmählich mit einer Lösung von 25 g Chromsäure in 50 g Wasser und 50 g Eisessig versetzt und eine halbe Stunde stehen gelassen. Dann wurde viel Wasser zugegeben und das ausgefällte Produkt gewaschen und getrocknet. Das Oxydationsprodukt bildete 38 g orangegelbes Pulver. Zum Zwecke der Verseifung wurde dasselbe mit 1800 ccm 5%iger alkoholischer Salzsäure eine Stunde lang gekocht. Dabei schied sich ein Teil des verseiften Produktes als dunkelbraunes Pulver aus (7,6 g). Aus der heiß filtrierten, salzsauren Lösung wurde beim Erkalten eine weitere Fraktion erhalten die nach dem Trocknen ein gelbbraun fluoreszierendes, mikrokrystallinisches Pulver bildete (13,3 g). Durch Konzentrieren der salzsauren, alkoholischen Lösung und Zusatz von Wasser wurden weiter noch 7,4 g dunkle Verseifungsprodukte erhalten. Nach mannigfachen Versuchen, diese einzelnen Fraktionen durch Extraktion mit Alkohol oder Petroläther oder Ligroin zu zerlegen, zeigte es sich, daß man viel rascher zu reinen Substanzen kommt, wenn man das gesamte oxydierte und verseifte Produkt nach der früher von uns im Oxydationsversuch angewendeten Trennungsmethode behandelt. Die Produkte wurden mit wenig 10%iger wässeriger Sodalösung angerieben, die Masse dann auf dem Dampfbade zu staubiger Trockene verdampft, das dunkelviolette Pulver dann so oft mit Benzol ausgekocht, als noch gelbe Lösungen erhalten wurden. Auf diese Weise bleiben viele dunkle, amorphe Produkte mit der Soda ungelöst zurück. Die Benzollösungen schieden beim Konzentrieren orangegelbe Krystallfraktionen ab, welche bei 160 bis 172° schmolzen und alle Eigenschaften der methoxylhaltigen Chrysophansäure zeigten. Insgesamt wurden 5,4 g gewonnen. Der Nachweis, daß es sich um methoxylhaltige Chrysophansäure handelt, wurde in der schon im Oxydationsversuch beschriebenen Weise geführt:

1. indem durch wiederholtes Auskochen mit Alkohol aus der methoxylhaltigen Chrysophansäure etwas reiner Emodinmonomethyl äther (ca. 0,5 g) vom Schmelzpunkt 206—207° gewonnen werden konnte;

2. durch Entmethylierung der verbleibenden methoxylhaltigen Chrysophansäure mit Salzsäure im Rohr, wobei Chrysophanphausäure und Emodin rein erhalten wurden.

Die Benzollösungen, aus denen die methoxylhaltige Chrysophansäure gewonnen wurde, enthielten noch eine geringe Menge eines Körpers, der beim Ausschütteln der Benzollösungen mit verdünnter wässeriger Sodalösung von dieser mit roter Farbe aufgenommen wurde. Durch schwaches Ansäuern der Sodalösungen wurde eine

geringe Menge eines dunkelbraunen Pulvers gefällt, aus welchem durch Vakuumsublimation im Diepolder'schen Apparat ca. 0,2 g prachtvolle, orangerote Nadeln von reinem Emodin (F. 256°) gewonnen wurden.

Diacetylchrysophansäure.

Da in der Literatur für diesen Körper ziemlich abweichende Schmelzpunkte angegeben werden (von Liebermann und Seidler 200°, von Tutin und Clewer 203°, von Jowett und Potter 206° und von O. Hesse 208°), haben wir denselben zur Kontrolle nochmals dargestellt durch einstündiges Erhitzen von methoxylfreier Chrysophansäure mit der gleichen Gewichtsmenge Natriumacetat und der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid. Das Acetat schmolz nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 208°.

Ergebnisse des Acetylierungsversuches.

Die aus Eisessig krystallisierbare Fraktion (A) des acetylierten Chrysarobins stellt eine Gemisch dar von

ca. $^1/_3$ Triacetylemodinanthranolmonomethyläther und
ca. $^2/_3$ Triacetylchrysophansäureanthranol.

Aus 100 g Chrysarobin konnten ca. 36 g des Gemisches dieser beiden Acetate gewonnen werden.

Aus der aus Eisessig nicht krystallisierbaren Fraktion (B) des acetylierten Chrysarobins konnte durch Behandlung mit andern Lösungsmitteln direkt noch etwas

Diacetylemodinmonomethyläther

gewonnen werden. Nach der Oxydation und Verseifung wurden aus dieser Fraktion ferner erhalten:

ca. 0,2% Emodin
ca. 10,8% methoxylhaltige Chyrsophansäure, bestehend aus ca. $^2/_3$ Chrysophansäure und $^1/_3$ Emodinmonomethyläther. Letzterer Körper ist zum Teil als solcher im Chrysarobin vorhanden und zum Teil wohl bei der Oxydation und Verseifung aus dem nicht krystallisierbaren Diacetyldehydroemodinanthranolmonomethyläther entstanden.

Chrysophansäuremethyläther, den Hesse aus der Fraktion B isoliert haben will, ist sicher nicht vorhanden.

Auffallend ist, daß bei der Acetylierung des Chrysarobins nicht eine größere Menge von Triacetylchrysophansäureanthranol resp. des bei ca. 230° schmelzenden Gemisches dieses Körpers mit Triacetylemodinanthranolmonomethyläther gefunden wurde. Ver-

gleicht man nämlich die Resultate des Oxydationsversuches, in welchem ca. 32% methoxylhaltige Chrysophansäure gefunden wurden, die etwa zu $^2/_3$ aus Chrysophansäure bestand, so müßten im ursprünglichen Chrysarobin die Reduktionsprodukte von etwa 22% Chrysophansäure erwartet werden. Der Acetylierungsversuch hat nun aber aus 100 g Chrysarobin nur ca. 24 g Triacetylchrysophansäureanthranol ergeben, entsprechend einem Gehalt von ca. 16% Chrysophansäureanthranol im Chrysarobin. In Wirklichkeit ist der Gehalt des Chrysarobins an diesem Anthranol sicher etwas höher, denn man arbeitet bei der Acetylierung mit Verlusten.

Es erhebt sich nun die Frage, in welcher Form jene Chrysophansäure im ursprünglichen Chrysarobin vorhanden war, welche noch aus der Fraktion B des acetylierten Chrysarobins gewonnen werden konnte (ca. 3,5 g). Tutin und Clewer wollen nachgewiesen haben, daß das ursprüngliche Chrysarobin neben viel Chrysophansäureanthranol auch ca. 5% Chrysophansäure enthalte. Wir konnten aus den Acetaten der Fraktion B direkt keine Diacetylchrysophansäure isolieren, wohl aber eine geringe Menge Diacetylemodinmonomethyläther.

Um diese Frage etwas aufzuklären, haben wir noch einen neuen Acetylierungsversuch ausgeführt, mit Chrysarobin, das vorher reduziert worden war. Es sollte dadurch ermittelt werden, ob die Ausbeute an Triacetylchrysophansäureanthranol nach vorausgehender Reduktion des Chrysarobins eine größere ist, als wenn das ursprüngliche Chrysarobin direkt acetyliert wird.

Acetylierung des reduzierten Chrysarobins.

10 g Chrysarobin wurden in 250 ccm Eisessig gelöst, 5 g Zinn zugegeben und die Lösung während dreistündigen Kochens allmählich mit 25 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt. Die zuerst dunkelbraune Lösung färbt sich dabei heller gelbbraun. Sie wurde in die fünffache Menge Wasser gegossen und der hellgelbe, flockig gewordene Niederschlag abfiltriert, gewaschen und getrocknet. Das reduzierte Chrysarobin wurde dann durch einstündiges Kochen mit der gleichen Gewichtsmenge Natriumacetat und der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid acetyliert. Die Ausbeute an getrocknetem Acetylierungsprodukt betrug ca. 13 g. Durch Krystallisation aus Eisessig konnten daraus zunächst 5,3 g bei ca. 225° schmelzende krystallisierte Acetate gewonnen werden. Nach dem Konzentrieren der Mutterlaugen wurden noch einige kleinere Fraktionen mit etwas niederem Schmelzpunkt erhalten. Die Gesamtmenge der krystallinischen Acetate wurde aus wenig Eisessig umkrystallisiert

und so 4,6 g hellgelbe Krystalle erhalten, die bei 228—230° schmolzen.

Zum Vergleiche wurden 10 g Chrysarobin direkt acetyliert in gleicher Weise wie oben, aber ohne vorhergehende Reduktion. Aus den Acetylierungsprodukten wurden durch Eisessig zunächst 4,1 g bei 221—223° schmelzende krystallinische Acetate gewonnen; die Mutterlaugen gaben nach dem Konzentrieren noch weitere geringe Mengen. Die krystallinischen Acetate wurden aus wenig Eisessig umkrystallisiert und so 3,6 g hellgelbe Krystalle vom Schmelzpunkt 230° erhalten.

Die Ausbeute an krystallinischen, bei 230° schmelzenden Acetate war also in der Tat beim reduzierten Chrysarobin etwas größer als beim ursprünglichen Produkt. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß durch die Reduktion der im Chrysarobin zu ca. 18% auftretende Dehydroemodinanthranolmonomethyläther in Emodinanthranolmonomethyläther verwandelt wird. Letzterer gibt ein krystallinisches Acetylderivat, ersterer nicht. Die größere Ausbeute an krystallinischen Acetaten beim reduzierten Chrysarobin, konnte also unter Umständen nur auf einer Zunahme von Triacetylemodinanthranolmonomethyläther beruhen. Um den Gehalt der Acetate an diesem Aether zu ermitteln, wurden Methoxylbestimmungen ausgeführt.

Die krystallisierten Acetate (F. 230°) aus dem ursprünglichen Chrysarobin ergaben einen Methoxylgehalt von 2,95%, entsprechend einer Zusammensetzung des Gemisches von

37,7% Triacetylemodinanthranolmonomethyläther und
62,3% Triacetylchrysophansäureanthranol.

Die Acetate aus reduziertem Chrysarobin (F 228—230°) ergaben einen Methoxylgehalt von 2,43%, entsprechend einer Zusammensetzung des Gemisches von

31,1% Triacetylemodinanthranolmonomethyläther und
68,9% Triacetylchrysophansäureanthranol.

Es zeigte sich also, daß die Acetate aus dem reduzierten Chrysarobin prozentual eher etwas ärmer waren an Triacetylemodinanthranolmonomethyläther, und daß die Ausbeute an Triacetylchrysophansäureanthranol beim reduzierten Chrysarobin in der Tat größer war, als beim ursprünglichen Chrysarobin. Das ursprüngliche Chrysarobin müßte demnach noch eine Substanz enthalten, welche bei der Reduktion Chrysophansäureanthranol und bei der Oxydation mit Luft in alkalischer Lösung Chrysophansäure gibt. Es ist möglich, daß das Chrysarobin neben viel Chrysophan-

säureanthranol auch noch geringe Mengen Chrysophansäure enthält, wie Tutin und Clewer gefunden haben. Man könnte aber auch an die Gegenwart eines Dehydrochrysophansäureanthranols denken, welches dem im Chrysarobin nachgewiesenen Dehydroemodinanthranolmonomethyläther entsprechen und analog wie dieser Körper bei der Reduktion das Anthranol geben würde. Zum Unterschied vom Dehydroemodinanthranolmonomethyläther müßte aber das Dehydrochrysophansäureanthranol sich in 5%iger Natronlauge beim Durchleiten von Luft leicht zum entsprechenden Anthrachinonderivat oxydieren lassen.

Um diese Verhältnisse näher aufzuklären, müssen noch Versuche in größerem Maßstab durchgeführt werden.

Benzoylierung des Chrysarobins.

Benzoylierungsversuche mit Chrysarobin sind bisher nicht ausgeführt worden. Es ließ sich hoffen, daß die Bestandteile des Chrysarobins durch Benzoylierung in schwerer lösliche und leichter trennbare Derivate übergeführt würden, als durch die Acetylierung. Die Benzoylierung wurde nach zwei verschiedenen Methoden vorgenommen, welche zu verschiedenen Resultaten führten.

1. Benzoylierungsversuch.
(Benzoylierung nach Schotten-Baumann.)

Bei der Benzoylierung des Chrysarobins nach Schotten-Baumann muß darauf geachtet werden, daß die im Chrysarobin vorhandenen Anthranole sich in der Gegenwart des Alkalis nicht oxydieren. Die Benzoylierung wurde daher in einer Wasserstoffatmosphäre ausgeführt.

30 g Chrysarobin wurden bei gelinder Wärme in 140 g Benzoylchlorid gelöst und die Lösung in einen geräumigen Rundkolben gebracht. Dieser wurde mit einem Stopfen verschlossen, welcher einen Tropftrichter trug und außerdem mit einem tief in den Kolben reichenden Zuleitungsrohr und einem kürzeren Ableitungsrohr für Wasserstoffgas versehen war. Nach Verdrängung der Luft wurde durch den Tropftrichter langsam und unter stetem, kräftigem Schütteln 20%ige Natronlauge zutropfen gelassen. Bei zu starker Erwärmung wurde der Kolben durch Einstellung in Eiswasser gekühlt. Insgesamt wurden 300 ccm Natronlauge zugegeben. Das benzoylierte Chrysarobin bildete ein braunes Oel. Dasselbe wurde in Natronlauge gegossen und unter häufigem Umrühren 12 Stunden mit der Lauge in Kontakt gelassen. Das Benzoylierungsprodukt wird dann teigig. Zur Entfernung des Alkalis wurde die Masse mit Wasser durch-

geknetet und dann zur Entfernung des eingeschlossenen, überschüssigen Benzoylchlorids in einer geräumigen Porzellanschale noch so oft mit Wasser ausgekocht, bis fast keine Benzoesäure mehr in Lösung ging. Zwecks besserer Verteilung beim Auskochen kann man die mit Wasser durchgeknetete Masse auch in Aceton lösen, dann allmählich warmes Wasser zusetzen und das Aceton wegkochen. Nach wiederholtem Auskochen mit Wasser bildete das Benzoylierungsprodukt nach dem Erkalten eine spröde, harzige, braune Masse. Dieselbe wurde gepulvert, in 110 ccm heißem Benzol gelöst und die Lösung durch Schütteln mit etwas trockenem Filtrierpapier und Filtrieren vollständig von Wasser befreit.

Beim Stehen der Benzollösung schieden sich zuerst rötliche Wärzchen und viele gelbe Nädelchen, meist in strahligen Büscheln aus. Nach dem Konzentrieren der Lösung wurden weiter noch ca. 3,5 g eines gelben, krystallinischen Pulvers abgeschieden. Diese Krystallisationen (Fraktion A) wurden getrennt mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und ergaben dabei alle denselben Körper. Zuerst wurden aus Alkohol orangegelbe, derbe Nadeln erhalten, deren Schmelzpunkte in verschiedenen Fraktionen von 217—225° variierten. Bei weiterem Umkrystallisieren gingen diese derberen Krystalle alle in blaßgelbe, haarfeine, beim Abnutschen sich verfilzende Nädelchen über, die bei 233—234° konstant schmolzen. Insgesamt wurden von diesem Körper in reinem Zustande 2,2 g isoliert. Er löst sich schwer in Alkohol (etwa 1 : 1000). Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist kirschrot. Die Eigenschaften des Körpers wiesen auf Dibenzoylemodinmonomethyläther. Der Schmelzpunkt dieses Körpers ist früher etwas niedriger angegeben worden: von Oesterle und Johann[1]) zu 227—231°, von Hesse[2]) zu 230°, von mir[3]) zu 228°.

Die Analyse des Körpers ergab Werte, welche mit denen des Dibenzoylemodinmonomethyläthers gut übereinstimmten.

0,1423 g Substanz gaben 0,3812 g CO_2 und 0,0540 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{20}O_7$:
C 73,06%	73,15%
H 4,25%	4,10%

Zur Bestätigung dieses Resultates wurde der Körper durch Lösen in kalter, konzentrierter Schwefelsäure verseift. Die Lösung wurde auf Eis gegossen und das Verseifungsprodukt mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Die erhaltenen orangegelben Nadeln

[1]) Dieses Archiv 248, 489 (1910).

[2]) Annalen der Chemie 284, 182 (1895).

[3]) Dieses Archiv 253, 28 (1915).

schmolzen bei 206—207° und zeigten die früher beschriebenen Eigenschaften des Emodinmonomethyläthers.

Nach Abscheidung der Fraktion A wurde die Benzolmutterlauge an der Pumpe im Vakuumexsikkator auf etwa 40 ccm eingedunstet. Dabei schieden sich (ca. 1 g) bräunliche Krusten ab (Fraktion B). Dieselben erwiesen sich als ein Gemisch und konnten bis auf eine geringe Menge untrennbarer Substanzen zerlegt werden. Durch Umkrystallisieren aus Eisessig und aus Alkohol wurde noch etwas Dibenzoylemodinmonomethyläther erhalten. Die Eisessigmutterlauge wurde mit Wasser gefällt, die blaßgelben Flocken nach dem Trocknen in Benzol gelöst, durch Petroläther ausgefällt und auf diese Weise rein weiße Nädelchen erhalten, die sich mit der nachfolgenden Fraktion C identisch erwiesen.

Nach Abscheidung der Fraktion B war die Benzolmutterlauge fast sirupdick. Bei mehrtägigem Stehen schieden sich allmählich weitere krystallinische Krusten ab (Fraktion C). Dieselben wurden auf der Nutsche rasch mit wenig Benzol gewaschen und waren dann fast rein weiß. Die Substanz ist leicht löslich in Essigäther, Aceton, Benzol, schwerer in Alkohol und Benzin. Durch Zusatz von Benzin zu einer Benzollösung schied sich der Körper in schwach gelblichen, derberen oder rein weißen zarteren Krystallen aus. Die Formen derselben sind sehr verschieden. Bei langsamer Krystallisation (Fällen aus ziemlich verdünnter Lösung) erhält man Sternchen weißer, oft ziemlich breiter Nadeln oder dentritische Nadeln und Blättchen; bei rascher Ausscheidung aus einer konzentrierten Benzollösung entstanden derbere, schwach gelbe Prismen. Von dem reinen Körper konnten ca. 1,5 g gewonnen werden. Die Substanz zeigte auch nach sehr häufigem Umkrystallisieren keinen scharfen Schmelzpunkt; sie schmolz unter Schwärzung und Zersetzung zwischen 235 und 255°. In konzentrierter Schwefelsäure löste sich der Körper gelb bis orange; beim Stehen oder Erwärmen wurde die Lösung grün. Diese Reaktion (vgl. S. 26) und die übrigen Eigenschaften des Körpers deuteten auf den schon früher beschriebenen Dibenzoyldehydroemodinanthranolmonomethyläther[1]. Nur das damals erwähnte Zusammensintern der Substanz bei ca. 182° wurde nicht mehr konstatiert. Sonst verhielt sich der Körper ganz gleich und auch die Analysenwerte stimmen auf die genannte Substanz.

0,1620 g Substanz gaben 0,4485 g CO_2 und 0,0640 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{20}O_6$:
C 75,50%	75,61%
H 4,42%	4,23%

[1]) Dieses Archiv **253,** 28 (1915).

Zur Bestätigung des Analysenresultates wurde der Körper oxydiert. Eine siedende Lösung von 0,5 g Substanz in 50 ccm Eisessig wurde mit 0,4 g Chromsäure, gelöst in etwas verdünntem Eisessig, versetzt und das Gemisch drei Stunden lang gekocht. Das Oxydationsprodukt wurde mit Wasser gefällt und dann aus Alkohol umkrystallisiert. Es erwies sich als identisch mit dem oben beschriebenen Dibenzoylemodinmonomethyläther (F 233 bis 234°).

Nach Abscheidung der Fraktion C bildete die Benzolmutterlauge eine sirupöse, braunrote Masse, aus welcher sich nichts Krystallinisches mehr abschied. Der Sirup wurde mit etwas Benzol verdünnt und die Lösung dann unter Umrühren in dünnem Strahle in viel Aether gegossen. Dabei nahm der Aether einen Teil der Substanz auf und färbte sich orangerot; ein anderer Teil wurde als braunes, amorphes Pulver ausgefällt. Letzteres wurde wiederholt mit Aether ausgekocht, bis dieser nichts mehr aufnahm. Der zurückbleibende braune Rückstand (Fraktion D) löste sich in konzentrierter Schwefelsäure grünlichgelb bis braun; wurde die Lösung auf Eis gegossen, so schied sich als Verseifungsprodukt ein braunes Pulver ab, das sich in Natronlauge nicht löste, diese beim Durchleiten von Luft nicht färbte und also weder Emodin, Emodinmethyläther, Chrysophansäure, noch ein Anthranol dieser Körper enthielt.

Die Aetherlösungen wurden zum dicken Extrakt eingedampft und dieser dann mit wenig Benzol aufgenommen. Beim Verdunsten der Lösung im Vakuumexsikkator schied sich zunächst noch eine geringe Menge feiner, gelber Krystalle aus, die sich beim Umkrystallisieren aus Alkohol als Dibenzoylemodinmonomethyläther erwiesen; sodann erfolgte nach längerem Stehen noch eine geringe Abscheidung weißer Krystallkrusten von Dibenzoyldehydroemodinanthranolmonomethyläther. Dann konnte aus der sirupösen Mutterlauge nicht Krystallinisches mehr gewonnen werden. Beim Verdunsten schieden sich noch bedeutende Mengen orangefarbener und brauner Produkte ab und zuletzt ein schmieriges, schwarzes Harz. Auch beim Behandeln mit anderen Lösungsmitteln, wie Aceton, Alkohol, Eisessig, Ligroin, Benzin, Petroläther wurde kein krystallinisches Produkt mehr erhalten. Ebenso gab die Verseifung mit konzentrierter Schwefelsäure außer Benzoesäure nur amorphe Substanzen.

Ergebnisse.

Aus dem bei Sauerstoff-Abschluß nach dem Verfahren von Schotten-Baumann benzoylierten Chrysarobin konnten nur zwei krystallinische Substanzen isoliert werden:

Dibenzoyldehydroemodinanthranolmonomethyläther und
Dibenzoylemodinmonomethyläther.

Die isolierten Mengen waren gering. Vom letzteren Körper wurden aus den Benzoylierungsprodukten von 30 g Chrysarobin ca. 2,2 g rein gewonnen, vom ersteren ca. 1,5 g. Die Ausbeute an dem Derivat des Emodinmonomethyläthers war also etwas größer als im Acetylierungsversuch; hingegen blieb die Ausbeute an Dehydroemodinanthranolmonomethyläther weit zurück hinter den 18%, welche im Oxydationsversuch gefunden worden waren. Besonders auffallend ist die Tatsache, daß von Tribenzoylderivaten des Chrysophansäureanthranols und Emodinanthranolmonomethyläthers, die nach den Resultaten des Acetylierungsversuches zu erwarten waren, in diesem Benzoylierungsversuch gar nichts gewonnen werden konnte.

2. Benzoylierungsversuch.
(Benzoylierung durch Kochen mit Benzoylchlorid.)

30 g Chrysarobin wurden in der Wärme in 150 g Benzoylchlorid gelöst und die Lösung am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Dabei entwich aus dem Kühler ein kräftiger Strom von Chlorwasserstoff. Nach 2¼ Stunden war diese Entwickelung fast vollständig beendet. Das Erhitzen wurde unterbrochen und die Lösung nach dem Erkalten in 20%ige Natronlauge gegossen. Unter häufigem Umrühren wurde das dunkle Oel allmählich fest und bildete dann eine schwarze, teigige Masse. Dieselbe wurde mit Wasser durchgeknetet, um das Alkali auszuwaschen, und dann zur Entfernung des überschüssigen Benzoylchlorids so oft mit Wasser ausgekocht, bis fast keine Benzoesäure mehr in Lösung ging. Dann wurde die Masse in Benzol gelöst, die Lösung durch Schütteln mit Filtrierpapier vollständig getrocknet und filtriert.

Nach dem Konzentrieren schieden sich aus der Benzollösung zunächst 2,2 g blaß gelbgrüne, warzige Krystallaggregate aus, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Eisessig und Behandeln mit Tierkohle 0,12 g schön zitronengelbe Prismen vom Schmelzpunkt 256—257° bildeten (Fraktion 1).

Nach weiterem Eindunsten der Benzollösung wurden 2,6 g braune Nadeln ausgeschieden, die aus Eisessig unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert unscharf zwischen 214 und 225° schmolzen (Fraktion 2).

Hierauf wurde die Benzollösung mit viel Petroläther versetzt, wobei sich dunkelbraune Flocken und ein weiches, schwarzes Harz

ausschieden. Letzteres erhärtete auf dem Filter zu einer spröden glänzenden Masse, wurde gepulvert und nun viermal mit je 1—2 Liter Alkohol ausgekocht. Dabei blieben ca. 17 g schwarzes, amorphes Pulver zurück, welches sich in Benzol außerordentlich leicht löste und nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Die Alkohollösungen wurden auf ein geringes Volumen konzentriert und dann in Wasser gegossen. Dabei schied sich ein blaßgelbes, flockiges Pulver aus. Dieses wurde nach dem Trocknen in sehr wenig Benzol gelöst. Beim Eindunsten dieser Lösungen schied sich neben schmierigem, dunklem Harz ein blaßgelbes mikrokrystallinisches Pulver aus, das auf der Nutsche mit wenig Benzol gewaschen und so von harzigen Bestandteilen befreit wurde. Beim Umkrystallisieren aus Eisessig wurden gelbe Krystalle erhalten, welche Schmelzpunkte von 251—257° aufwiesen (Fraktion 3).

Dis orangeroten Benzol-Petrolätherlösungen wurden abdestilliert, zur Trockene verdampft und der Rückstand dann mit Aether erschöpfend ausgekocht. Dabei hinterblieb ein geringer, dunkelgrüner Rückstand, unlöslich in Alkohol, leicht löslich mit intensiv grüner Farbe in Benzol, Chloroform, Eisessig; nicht sublimierbar und nicht krystallisierbar.

Der Verdunstungsrückstand der Aetherlösungen wurde mit wenig Benzol übergossen. Dabei löste sich der größte Teil der Substanz; ein geringerer Teil blieb als gelbliches Pulver ungelöst, wurde rasch abfiltriert, aus Eisessig und nachher aus Alkohol umkrystallisiert und bildete dann blaßgelbe Nadeln, die bei 230° schmolzen (Fraktion 4). Die Benzolmutterlaugen gaben beim Verdunsten noch ca. 14 g eines braunen, spröden, nicht krystallisierbaren Harzes. Dasselbe ist außerordentlich leicht löslich in Benzol und Eisessig, schwerer in Alkohol.

Von den verschiedenen aus den Benzoylierungsprodukten gewonnenen Krystallfraktionen wurden jene, welche über 250° schmolzen, vereinigt (A). Sie zeigten alle das gleiche Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure, lösten sich in derselben mit intensiv gelber, beim Stehen oder Erwärmen grün werdender Farbe.

Die unter 235° schmelzenden Krystallfraktionen (2 und 4) lösten sich in konzentrierter Schwefelsäure kirschrot und wurden ebenfalls unter sich vereinigt (B).

Die Benzol- und Eisessigmutterlaugen von Fraktion 3 enthielten noch ein Gemisch von A und B, das bis auf einen geringen Teil (0,6 g) getrennt werden konnte. Man krystallisiert bis zur Entfernung des dunklen Harzes zuerst am besten aus Benzol und

nachher aus Eisessig und aus Alkohol. Die Krystalle A scheiden sich aus Benzol zuerst aus; in Alkohol sind A und B ungefähr gleich schwer löslich (etwa 1 : 1000). Die jeweils erhaltenen Krystallisationen konnten jederzeit leicht auf einen Gehalt von A und B geprüft werden durch Lösen in konzentrierter Schwefelsäure. Ein Gemisch beider Fraktionen zeigte dabei deutlich rote und gelbe Schlieren.

Insgesamt wurden von Krystallen A, welche Schmelzpunkte von 250—264° zeigten, ca. 2 g gewonnen. Das Verhalten dieser Krystallisationen gegen konzentrierte Schwefelsäure (Grünwerden der Lösung beim Erwärmen) deutete auf die Gegenwart von Emodinanthranolmonomethyläther (vgl. S. 12). Nach häufigem Umkrystallisieren aus Eisessig, Aceton und Alkohol wurde schließlich bei 265—266° ein konstanter Schmelzpunkt erreicht. Die Substanz bildete kurze, gelbe Prismen, welche sich in Eisessig und Aceton sehr leicht, in Alkohol ziemlich schwer lösten.

0,1624 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,4429 g CO_2 und 0,0672 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{37}H_{26}O_7$:
C	76,1%	76,26%
H	4,7%	4,50%

Bei der Methoxylbestimmung nach Zeisel, die mit einem Gemisch von 10 ccm Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,70 und 10 ccm Eisessigsäureanhydrid ausgeführt wurde, gaben:

0,1809 g Substanz 0,0668 g AgJ, entsprechend 0,008818 g OCH_3.

	Gefunden:	Berechnet für $C_{36}H_{23}O_6 \cdot OCH_3$:
OCH_3	4,9%	5,32%

Aus dem zur Entmethylierung verwendeten Säuregemisch krystallisierten beim Erkalten direkt blaßgelbe, rhombische Blättchen, welche mit etwas verdünnter Sulfitlauge und Wasser gewaschen wurden und Emodinanthranol darstellten. Sie bräunten sich bei ca. 220° und schwärzten sich zwischen 230 und 240°. Beim Schütteln der wässerig alkalischen Lösung mit Luft entstand Emodin.

Die analysierte Substanz stellt also Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläther dar.

Die vereinigten Krystallisationen B mit Schmelzpunkten von 214—230° wurden wiederholt aus Alkohol (1 : 1000) umkrystallisiert. Dabei zeigte sich, daß die derberen, gelben Krystalle allmählich in haarfeine, blaßgelbe Nädelchen übergingen. Die Substanz schmolz zuletzt konstant bei 233—234° und stimmte auch in allen

übrigen Eigenschaften mit dem im vorhergehenden Benzoylierungsversuch isolierten Dibenzoylemodinmonomethyläther vollkommen überein.

Ergebnisse.

Bei zweistündigem Kochen des Chrysarobins mit Benzoylchlorid entstehen in überwiegender Menge harzige Produkte. An krystallisierten Substanzen konnten in diesem Versuche nur gewonnen werden:

ca. 0,6 g Dibenzoylemodinmonomethyläther und
ca. 2,0 g Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläther.

Die Ausbeute an ersterem Körper war im Benzoylierungsversuch nach Schotten-Baumann größer; hingegen war der zweite Körper damals nicht erhalten worden. Merkwürdig ist es, daß im vorliegenden Versuche neben dem Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläther nicht auch das Tribenzoylderivat des Chrysophansäureanthranols gefunden wurde. Im ursprünglichen Chrysarobin finden sich diese beiden Anthranole nebeneinander und im Acetylierungsversuch waren ihre Acetate stets vergesellschaftet aufgetreten. Es scheint, daß das Chrysophansäureanthranol beim Kochen mit Benzoylchlorid vollständig in amorphe, harzartige Substanzen verwandelt wird. Der Emodinanthranolmonomethyläther erweist sich bei der gleichen Behandlung resistenter, doch wurde auch er im vorliegenden Versuch in viel geringerer Ausbeute erhalten, als im Acetylierungsversuch. Beim Kochen von reinem Emodinanthranolmonomethyläther mit Benzoylchlorid zeigte es sich, daß auch hier als Nebenprodukt viel braunes Harz entsteht.

Um das Tribenzoylchrysophansäureanthranol zu gewinnen und mit dem Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläther vergleichen zu können, wurde versucht, diesen Körper durch Benzoylierung in Pyridinlösung darzustellen.

Darstellung von Tribenzoylchrysophansäureanthranol.

1,8 g reines Chrysophansäureanthranol wurden in 36 ccm Pyridin auf dem Wasserbad gelöst und die Lösung nach dem Abkühlen allmählich mit 8 ccm Benzoylchlorid versetzt. Dann wurde die Lösung noch eine Stunde auf dem kochenden Wasserbad stehen gelassen und nach dem Erkalten in verdünnte Schwefelsäure gegossen. Dabei schied sich ein gelb- bis orangefarbiges Harz aus, das zum Teil fest wurde. Aus dem Harz konnte nach dem Auskochen mit Wasser und Behandeln mit Aceton noch eine geringe

Menge eines blaßgelben krystallinischen Pulvers gewonnen werden, das zusammen mit den festen Benzoylierungsprodukten aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Die Ausbeute an krystallisiertem Benzoylderivat betrug nur etwa 0,6 g. Der anfängliche Schmelzpunkt von 253° stieg beim mehrmaligen Umkrystallisieren auf 260°. Der ganz reine Körper schmilzt vielleicht noch etwas höher. In Anbetracht der geringen Substanzmenge mußte auf weiteres Umkrystallisieren verzichtet werden. Der Körper erwies sich bei der Analyse als Tribenzoylderivat des Chrysophansäureanthranols.

0,1437 g Substanz gaben bei der Verbrennung 0,4114 g CO_2 und 0,0582 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{36}H_{24}O_6$:
C 78,1%	78,23%
H 4,5%	4,38%

Der Körper bildet gelbe Prismen, die unter dem Mikroskop vom Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläther nicht zu unterscheiden sind. In ihrem Verhalten gegen konzentrierte Schwefelsäure zeigten die beiden Benzoylderivate die gleichen charakteristischen Unterschiede wie die entsprechenden Acetylderivate (vgl. S. 12). Die Lösung des Methyläthers wird beim Erwärmen grün, diejenige des Chrysophansäureanthranols braun. Durch diese Reaktion konnte nachgewiesen werden, daß auch beim oben beschriebenen zweiten Benzoylierungsversuch die etwas niedriger schmelzenden Krystallfraktionen aus den Mutterlaugen des Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläthers nur aus etwas unreineren Fraktionen dieses Körpers bestanden und durchaus kein Tribenzoylchrysophansäureanthranol enthielten, wie erwartet werden konnte. Im übrigen zeigen auch die Tribenzoylderivate wie die Triacetylderivate der beiden Anthranole die Eigenschaft, daß der Schmelzpunkt ihres Gemisches nur wenig niedriger ist, als der Schmelzpunkt der reinen Körper. So schmolz beispielsweise ein Gemisch von ungefähr gleichen Teilen Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläther (265—266°) und des Tribenzoylchrysophansäureanthranols (259—260°) bei 247—251°. Das leichte Zusammenkrystallisieren dieser ähnlichen Substanzen, die geringen Schmelzpunkterniedrigungen ihrer Gemische und die Tatsache, daß man auch bei den fast reinen Körpern oft erst nach unzähligem Umkrystallisieren zu einem konstanten Schmelzpunkt gelangt, bildet in Verbindung mit den geringen Ausbeuten die Hauptschwierigkeiten, mit welchen man bei der Untersuchung dieser Körper zu kämpfen hat.

Schlußergebnisse der chemischen Untersuchung des Chrysarobins.

In den vorstehenden Untersuchungen des Chrysarobins sind die folgenden Substanzen isoliert und zweifellos identifiziert worden:

I. Oxydations-versuch	II. Acetylierungs-versuch	III. 1. Benzoylierungs-versuch	IV. 2. Benzoylierungs-versuch
ca. 22,7% Chrysophansäure	Diacetylchrysophansäureanthranol	—	—
ca 9,3% Emodinmonomethyläther	Triacetylemodinanthranolmonomethyläther	—	Tribenzoylemodinanthranolmonomethyläther
	Diacetylemodinmonomethyläther	Dibenzoylemodinmonomethyläther	Dibenzoylemodinmonomethyläther
ca. 18% Dehydroemodinanthranolmonomethyläther	—	Dibenzoyldehydroemodinanthranolmonomethyläther	—
ca. 0,2% Emodin	Emodin	—	—

Als einwandfrei nachgewiesene Bestandteile des Chrysarobins ergeben sich also:

Chrysophansäureanthranol
Emodinanthranolmonomethyläther
Emodinmonomethyläther
Dehydroemodinanthranolmonomethyläther
Emodin (oder Emodinanthranol?)
Amorphe Substanzen

In bezug auf die einzelnen Substanzen ist folgendes zu bemerken:

Chysophansäureanthranol. Die größte Menge, welche von diesem Körper isoliert werden konnte (Versuch II), betrug 14% des ursprünglichen Chrysarobins. In Wirklichkeit sind aber sicher mehr vorhanden, denn die Ausbeute beim Acetylieren ist bei weitem nicht quantitativ. Außerdem spricht der Oxydationsversuch dafür, daß eine größere Menge eines Reduktionsproduktes der Chrysophansäure im ursprünglichen Chrysarobin vorhanden sein muß; denn bei der Oxydation wurden ca. 22,7% Chrysophansäure erhalten. Es wurde bereits an anderer Stelle (vgl. S. 26) darauf hingewiesen, daß möglicherweise neben Chrysophansäureanthranol noch ein anderes, leicht oxydables Reduktionsprodukt der Chrysophansäure im Chrysarobin vorkommt. Während Tutin und Clewer aus dem ursprünglichen

Chrysarobin neben ca. 46% rohem Chrysophansäureanthranol auch noch ca. 5% Chrysophansäure isoliert haben, konnten wir in unserem Chrysarobin keine Chrysophansäure finden[1]). Möglicherweise kann das Chrysarobin in bezug auf den Gehalt an diesem Körper variieren. Chrysophansäureanthranol ist von Tutin und Clewer nicht in reinem Zustande gewonnen worden, trotzdem sie 500 g Ararobapulver (entsprechend ca. 280 g Handels-Chrysarobin) speziell auf diese Substanz verarbeiteten. Von früheren Forschern haben schon O. Hesse und Jowett und Potter Chrysophansäureanthranol im Chrysarobin nachgewiesen. Der Körper wird meist als der Hauptbestandteil des Chrysarobins betrachtet und soll auch der Träger der physiologischen Wirkung sein.

Emodinanthranolmonomethyläther. Von diesem Körper konnten im Versuch II 9% isoliert werden. Im ursprünglichen Chrysarobin mögen etwas mehr vorhanden sein. Tutin und Clewer haben diesen Stoff nicht fassen können, glauben aber, daß er in geringer Menge in ihrem Roh-Chrysophansäureanthranol enthalten war, weil dieses beim Schütteln der alkalischen Lösung mit Luft neben Chrysophansäure etwas Emodinmonomethyläther lieferte. Daß das Roh-Chrysophansäureanthranol Tutin und Clewer's ein Gemisch dieser zwei Anthranole war, ist sehr wahrscheinlich; auch wir haben die Erfahrung gemacht, daß diese zwei Körper außer durch Entmethylierung vorläufig nicht zu trennen sind.

Emodinmonomethyläther wurde im ursprünglichen Chrysarobin in den Versuchen II, III und IV gefunden. Die größte Menge, ca. 4% des Chrysarobins, konnte im Versuche III isoliert werden. Tutin und Clewer fanden den Körper im Chrysarobin zu ca. 2%; O. Hesse hingegen und Jowett und Potter haben diese Substanz nicht nachweisen können.

Dehydroemodinanthranolmonomethyläther. Dieser Körper wird nach dem im Oxydationsversuch angewendeten Trennungsverfahren fast quantitativ erhalten. Wir fanden ihn zu ca. 18% im Chrysarobin übereinstimmend mit Tutin und Clewer, welche diese Substanz zum ersten Mal isoliert haben.

Emodin (oder Emodinanthranol?). Im oxydierten Chrysarobin (Versuch I und II) wurden ca. 0,2% Emodin gewonnen. Aus dem ursprünglichen Chrysarobin konnte der Körper in Anbetracht seiner geringen Menge nicht isoliert werden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß Emodin sich als solches in geringer Menge im

[1]) Erst durch Oxydation des Chrysarobins wurde solche erhalten.

Chrysarobin findet; doch besteht auch die Möglichkeit, daß neben demselben noch etwas Emodinanthranol oder sonst eine leicht oxydable Reduktionsstufe des Emodins vorkommt. Tutin und Clewer fanden Emodin im Chrysarobin in Spuren. O. Hesse erhielt aus dem oxydierten Chrysarobin etwas Emodin; Emodinanthranol hingegen konnte er aus dem Chrysarobin nie direkt, stets aber nach der Entmethylierung isolieren. Dies erklärt sich leicht; denn Emodinanthranol entsteht bei der Entmethylierung mit Salzsäure aus Emodinanthranolmonomethyläther und bei der Entmethylierung mit Jodwasserstoffsäure außerdem noch aus dem Emodinmonomethyläther, Dehydroemodinanthranolmonomethyläther und dem Emodin. Im ursprünglichen Chrysarobin kann Emodinanthranol schon aus dem Grunde nicht in größerer Menge vorhanden sein, weil es sich in Chloroform und Benzol sehr schwer löst, während das Chrysarobin in diesen Solventien leicht löslich ist.

Außer den genannten Körpern wurden in allen Trennungsversuchen aus dem Chrysarobin ziemlich bedeutende Mengen amorpher Produkte erhalten, die nicht näher untersucht wurden.

Nicht bestätigen konnten wir bei unserem Chrysarobin die Gegenwart verschiedener Körper, welche Jowett und Potter aus diesem Produkt isoliert haben wollen, nämlich: Dichrysarobin-Methyläther, Dichrysarobin und eine Substanz $C_{17}H_{14}O_4$. Es spricht vieles dafür, daß diese Substanzen, welche auch von Tutin und Clewer nicht gefunden wurden, Gemische verschiedener Körper darstellten. Von den Hesse'schen Bestandteilen des Chrysarobin wurden in den vorliegenden Untersuchungen Chrysarobol und Chrysophansäureanthranol-Methyläther nicht gefunden. Es sei darauf hingewiesen, daß manche Eigenschaften des Chrysarobols, welche Hesse beschreibt, auffallend auf den von Tutin und Clewer und von mir isolierten Dehydroemodinanthranolmonomethyläther stimmen. Was den Chrysophansäureanthranol-Methyläther betrifft, so sei hier auf die Ausführungen am Schlusse des Oxydationsversuches verwiesen[1]). Nachdem dieser Körper von Oesterle und Johann, von Tutin und Clewer und auch von uns nie gefunden wurde, und O. Hesse selbst denselben in seinen letzten Untersuchungen nicht mehr isolieren konnte, dürfte dieser Körper kaum mehr als ein Bestandteil des Chrysarobins angesehen werden.

Von den Substanzen, welche Tutin und Clewer aus dem Chrysarobin isoliert haben, können wir außer der Chrysophansäure

[1]) Dieses Archiv 253, 31 (1915).

einzig das Ararobinol nicht bestätigen. Dieser Körper wurde von den genannten Forschern aber auch nicht regelmäßig, sondern nur in zwei Chrysarobinmustern gefunden. Im übrigen zeigt sich im Gegensatz zu den widersprechenden Ergebnissen früherer Chrysarobin-Untersuchungen zwischen den Resultaten Tutin und Clewer's und unserem Befund eine weitgehende Uebereinstimmung. Es dürfte damit ein um so sicherer Fortschritt in der Chrysarobinforschung erreicht sein, als die Resultate auf ganz verschiedenen Wegen gewonnen wurden.

Arbeiten aus der Abteilung: Gehe-Sammlung — Warenkundliches Landesmuseum i. E. — des chemischen Instituts der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Mitgeteilt von Prof. Dr. med. vet. et phil. H. Kunz-Krause.

7. Ueber Semen Lini D. A.-B. 5 und die Zulässigkeit einer Beimischung von gelben Leinsamen.

Von Hermann Kunz-Krause und Carl Brandes.

(Eingegangen den 20. I. 1916.)

Die Veranlassung zu der vorliegenden Untersuchung gab eine mir gelegentlich einer Apothekenrevision zur Begutachtung vorgelegte Sendung Leinsamen, der mit zahlreichen gelben Samen untermischt war. Aus 1 kg der fraglichen Ware konnten 54 g = 5,4 v. H. solcher gelben Leinsamen herausgelesen werden[1]).

Während nun nach den Beschreibungen des Leinsamens:

im Deutschen Arzneibuch 3 (1891, S. 268): Von *Linum usitatissimum*, die gewölbten Flächen der braunen oder gelblichen, glänzenden, dünnen Samenschalen ..... sind 4—6 mm lang .....“; und

---

[1]) Herrn Apotheker Stierba-Pulsnitz sage ich für das mir in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellte ausgelesene Untersuchungsmaterial auch an dieser Stelle meinen Dank.

H. Kunz-Krause.

im Deutschen Arzneibuch 4 (1901, S. 323): „Die Samen von *Linum usitatissimum.* Sie sind .... 4—6 mm lang, glänzend, gelblich bis braun ....“
kein Zweifel darüber bestehen kann, daß während der Gültigkeitszeit dieser beiden Arzneibücher die gelblichen Samen sowohl als Beimischung zu den braunen Samen, wie auch selbst allein als den braunen Samen gleichgestellte Arzneibuchware zu betrachten und demgemäß nicht zu beanstanden waren, würde nach der Beschreibung in dem zurzeit gültigen

Deutschen Arzneibuch 5 (1911, S. 457): „Die reifen Samen von *Linum usitatissimum* L. Leinsamen ist .... 4—6 mm lang, 2—3 mm breit, 1 mm dick, ... von hellbrauner bis rotbrauner Farbe ....“

die Zulassung von gelblichen Samen und zwar selbst als nur wenige Hundertteile betragende Beimischung eine Abweichung von der Forderung des Arzneibuchs in sich schließen.

Nach diesem Sachstande erschien, abgesehen von anderen, nicht zuletzt nationalökonomischen Gesichtspunkten, sowohl in praktisch wie wissenschaftlich-pharmazeutischer Hinsicht eine kritische experimentelle Prüfung der Frage nicht ohne Bedeutung, ob und inwieweit eine solche Ausschließung des gelben Leinsamens — zunächst von der arzneilichen Verwendung — sachlich begründet ist.

Für die Beurteilung von Drogen kommen außer den in der allgemeinen makro- und mikropharmakognostischen Beschreibung gegebenen Anhaltspunkten ziffernmäßige Feststellungen teils maßlicher, teils gewichtlicher Art in Frage.

Zur Kennzeichnung des Leinsamens sind von derartigen Zahlenwerten in den drei letzten Arzneibuchausgaben — dem Deutschen Arzneibuch 3, 4 und 5 — bisher lediglich die Maßverhältnisse und zwar im Deutschen Arzneibuch 3 und 4 nur die Länge, im Deutschen Arzneibuch 5 außerdem noch die Breite und Dicke des einzelnen Samens in folgenden, bereits oben angeführten Grenzwerten (Länge und Breite) bzw. in einem Einheitswerte (Dicke) nutzbar gemacht worden:

D. A.-B.	Länge	Breite	Dicke
3	4—6 mm	—	—
4	4—6 mm	—	—
5	4—6 mm	2—3 mm	1 mm

Diese Werte entsprechen den bereits bei Marmé[1]) sich findenden Angaben mit der einen Abweichung, daß Marmé auch

[1]) Lehrbuch der Pharmakognosie des Pflanzen- und Tierreichs, Leipzig 1886, S. 394.

für die Dicke des Leinsamens einen Grenzwert (1—2 mm) angibt. Dafür, daß auch die Marme'schen Angaben sich nur auf den braunen Leinsamen beziehen, spricht die weitere Beschreibung: „Ihre glänzend braunen Breitseiten erscheinen unter der Lupe feingrubig punktiert[1]).

Demgegenüber besaßen die eingangs erwähnten, den braunen Samen beigemischten gelben Samen folgende Maßverhältnisse in Millimetern:

	Länge	Breite	Dicke
	5,85	2,73	1,25
	5,63	2,71	1,24
	5,48	2,63	1,18
	5,14	2,48	1,26
	4,81	2,36	1,28
im Mittel:	5,38	2,59	1,24

Diese Ergebnisse zeigen, daß die untersuchten gelben Samen nach Länge und Breite sich nicht allein innerhalb der vom Deutschen Arzneibuch 5 angenommenen Grenzwerte hielten, sondern der Mehrzahl nach sogar deren Mittelwerte überschritten, und daß auch der vom Deutschen Arzneibuch 5 angenommene Dickenwert nicht nur erreicht, sondern ausnahmslos und zum Teil beträchtlich — um 18—28 v. H. — übertroffen wurde.

Mit diesem Befunde stimmt auch die Angabe bei Flückiger[2]) überein, daß im Süden der Leinsamen bisweilen größer, heller und schwerer werde, und daß indische Sorten bis 5,8 mm Länge, 3 mm Breite und 1,5 mm Dicke erreichen.

Wie obige Befunde zeigen, läßt sich aus den vom Deutschen Arzneibuch 5 für die Beurteilung des Leinsamens angenommenen maßlichen Zahlenwerten die Ausschaltung der gelben Leinsamen von der arzneilichen Verwendung nicht begründen. In Uebereinstimmung hiermit hebt auch Cl. Grimme[3]) bezüglich der von ihm untersuchten chinesischen Leinsamen ausdrücklich hervor, daß die „braune Chinaleinsaat im Aussehen viel magerer als die gelbe Saat" gewesen sei.

Damit verblieb für die Rechtfertigung der Ausschaltung der gelben Samen zugunsten der braunen Samen nur noch das

[1]) Berg-Garcke, Pharmakognosie des Pflanzen- und Tierreichs, 4. Aufl. 1869, S. 447, beschreibt ebenfalls nur den braunfarbigen Leinsamen.

[2]) Pharmakognosie des Pflanzenreichs; 2. Aufl. 1883, S. 920.

[3]) Chemische Revue über die Fett- und Harzindustrie 1912, S. 180. Ref. Pharm. Zentralh. 1912, S. 1049.

etwaige Vorhandensein innerer, äußerlich nicht wahrnehmbarer Unterschiede und Vorzüge dieser vor jenen, für deren Ermittelung zwei weitere, vergleichende Beurteilungsmöglichkeiten gewichtlicher Art zur Verfügung stehen, die jedoch bisher weder im Deutschen Arzneibuch 5 noch in seinen beiden Vorgängern Anwendung gefunden haben: Die Bestimmung des Gewichts des einzelnen Samens und die Bestimmung des Gehaltes der Samen an fettem Oel.

Die Ermittelung des Gewichtes von Samen durch Wägung von 1000 oder 100 Samen derselben Art und Herkunft — das sog. 1000- bzw. 100-Korngewicht — ist ein in Samenkontrollstationen seit langem verwendetes Prüfungsverfahren.

In die pharmazeutische Untersuchungstechnik hat dieses für die Ermittelung von durch Milben und andere Insekten ausgehöhlten oder von Natur aus „tauben" Samen gegenüber den Dimensionsbestimmungen der Samen zweifellos ungleich wertvollere Prüfungsverfahren bisher keinen Eingang gefunden. Da mit Rücksicht auf diese Tatsache die vorliegende Mitteilung zugleich den Zweck verfolgt, die künftige Aufnahme dieses Prüfungsverfahrens für alle kleineren Früchte und Samen in das Arzneibuch anzuregen, so mögen die in etwas größerem Umfange ausgeführten vergleichenden Gewichtsbestimmungen von je 10 bzw. 100 Samen sowohl einer rein braunfarbigen Handelsware (I), wie auch der braunen (II) und gelben (III) Samen der eingangs erwähnten Mischsaat als Material im folgenden eine Stelle finden:

I. Rein braunfarbige, gute Durchschnittsware:

	a) 10-Korngewicht:		b) 100-Korngewicht:
	0,0616 g		0,6287 g
	633		6480
	638		6534
	671		6538
	680		6554
	682		6592
	694		6667
	695		6782[1])
	731		6801
	733		6903
Sonach 100 Korn =	0,6773 g	Sonach 1000 Korn =	6,6138 g

[1]) Kontrollwägung von I, a.

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab:

0,6782 g	6,6152 g

Sonach Wägungsunterschied:

0,0009 g	0,0014 g

II. Braunfarbige Samen (Hauptmenge) aus der Mischsaat:

a) 10-Korngewicht:	b) 100-Korngewicht:
0,0683 g	0,7296 g
691	7516[1])
719	7610
725	7723
733	7728
761	7738
785	7752
794	7783
797	7818
811	8022
Sonach 100 Korn = 0,7499 g	Sonach 1000 Korn = 7,6986 g

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab:

0,7516 g	7,6988 g

Sonach Wägungsunterschied:

0,0017 g	0,0002 g

III. Gelbfarbige Samen (= 5,4 v. H. Beimengung) aus der Mischsaat:

a) 10-Korngewicht:	100-Korngewicht:
0,0758 g	0,7904 g
760	7946[2])
772	7951
778	7982
781	8022
786	8067
792	8113
796	8134
835	8134
886	8184
Sonach 100 Korn = 0,7944 g	Sonach 1000 Korn = 8,0437 g

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab:

0,7946 g	8,0400 g

Sonach Wägungsunterschied:

0,0002 g	0,0037 g

---

[1]) Kontrollwägung von I, a.

[2]) Kontrollwägung von I, a.

Somit betrug:

das	rein braunen Leinsamen I:	für den braunen Samen II der Mischsaat:	für den gelben Samen III der Mischsaat:
10-Korngewicht:	0,0616—0,0733	0,0683—0,0811	0,0758—0,0886
im Mittel:	0,0677 bzw. 0,0678	0,0749 bzw. 0,0751	0,0794
100-Korngewicht:	0,6287—0,6903	0,7296—0,8022	0,7904—0,8184
im Mittel:	0,6613 bzw. 0,6615	0,7698	0,8043 bzw. 0,8040
1000-Korngewicht:	6,6138 bzw. 6,6152	7,6986 bzw. 7,6988	8,0437 bzw. 8,0400

In zwei weiteren Bestimmungen ergab sich für die gelben Samen ein 100-Korngewicht von 0,8400 und 0,8650 g.

Im pharmakognostischen Schrifttum finden sich Angaben über das Gewicht der Leinsamen nur vereinzelt vor. Nach Flückiger[1]) soll das 100-Korngewicht der Durchschnittssorte Mitteleuropas lufttrocken — also unter den auch bei den oben mitgeteilten Bestimmungen beobachteten Versuchsbedingungen — nur 0,470 g, von der „schönen weißen Ware aus Malwa[2]) und dem Tale der Narbada[3]) dagegen 0,887 g und von der gelblichen bis bräunlichen Sorte aus Indore in Zentralindien selbst 0,934 g betragen. Marmé[4]) gibt das 1-Korngewicht des Leinsamens — wohl infolge eines Druckfehlers — zu 0,3—0,5 mg an. Gemeint ist der Wert 3—5 mg, wonach das 100-Korngewicht 0,3—0,5 g betragen würde.

Cl. Grimme[5]) ermittelte das 1000-Korngewicht für

gelbe Chinaleinsaat zu 4,83 g
braune „ „ 4,77 g

Endlich gibt Nobbe[6]) für 49 untersuchte Proben das 1-Korngewicht

---

[1]) a. a. O. S. 920.

[2]) Malwa, mit den Hauptstaaten Udjein, Indore und Bhopal bildet den mittleren und südlichen Teil des früheren Hindostan.

[3]) Narbada oder Nerbudda heißt der südliche Grenzfluß von Malwa gegen Berar (Ost-Indien).

[4]) a. a. O. S. 394.

[5]) In der Arbeit und auch im Ref. in der Pharm. Zentralhalle (s. o.) ist das 1000-Korngewicht wohl infolge eines Druckfehlers zu 48,3 bzw. 47,7 g angegeben. Auf eine Anfrage beim Laboratorium für Warenkunde der Hamburger Botanischen Staatsinstitute teilte mir Herr Dr. Brunner in entgegenkommender Weise mit, daß eine auf Grund meiner Anfrage vorgenommene Nachprüfung — allerdings mit anderem Material, jedoch derselben Herkunft — das vorwiegend aus gelber Leinsaat, gemischt mit etwas brauner bestand, ein 1000-Korngewicht von 4,5 g ergeben hat.

[6]) Handbuch der Samenkunde, Berlin 1876, S. 500.

mit dem Höchstwert: 4,792 mg
„ „ Mindestwert: 3,640 mg
„ „ Mittelwert: 4,348 mg

und König[1]) das 100-Korngewicht ebenfalls zu 0,4 g an.

Auffällig in diesen Angaben ist zunächst das gegenüber meinen oben mitgeteilten Bestimmungen niedrige 100-Korngewicht (bzw. 1-Korngewicht) des braunen Leinsamens.

Während dies Flückiger zu 0,470 g, Nobbe zu 0,4348 g, Marmé sogar nur zu 0,3—0,5 g und Grimme für braune Chinaleinsaat zu 0,477 g angeben, gehen die oben mitgeteilten Werte niemals unter 0,6 g hinab.

Die Aufnahme eines 100-Korngewichtes von mindestens 0,5—0,6 g für den arzneilich verwendeten Leinsamen ins Arzneibuch dürfte sonach umso weniger als eine unbillige Forderung erscheinen, als die Beschaffung eines solchen Leinsamens nach meinen Erfahrungen keinerlei Schwierigkeiten begegnet und weil damit die unscheinbare, kleinsamige Ware, für die noch genügend anderweite Verwendungsmöglichkeiten — als Saatgut oder zur Oelschlägerei — gegeben sind, von der arzneilichen Verwendung wirksam ausgeschlossen sein würde.

Weiterhin bestätigen aber diese Angaben den aus der obigen Zusammenstellung ersichtlichen Befund, daß die gelben Samen im Gewicht nicht nur nicht hinter den braunen Samen zurückstehen, sondern daß sie die braunen Samen sogar nicht unwesentlich übertreffen.

Damit wird auch die Frage eines etwaigen Unterschiedes im Gewicht der beiden Samenarten als Grund für eine Ausschließung der gelben Samen gegenstandslos.

Als letzter Umstand, durch den sich die Ausschaltung der gelben Samen von der arzneilichen Verwendung sachlich rechtfertigen ließe, würde sonach nur noch ein den braunen Samen gegenüber wesentlich geringerer Gehalt der gelben Samen an fettem Oel in Betracht kommen.

---

[1]) Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 4. Aufl. 1903, Bd. I, S. 604, Anmerkung zu No. 15 der Tabelle.

Nach Shukoff[1]) enthält nordrussischer Leinsamen durchschnittlich etwa 32 v. H., südrussischer Samen etwa 36 v. H. fettes Oel und nach Moeller[2]) „erreicht die Menge des fetten Oels 40 v. H.“

Mit Rücksicht auf den natürlichen Feuchtigkeitsgehalt der Leinsamen sind jedoch alle Angaben über den Oelgehalt für genaue und kritische Vergleichszwecke nur verwendbar, wenn mit ihnen auch Angaben über den Feuchtigkeitsverlust der untersuchten Samen bei 105°, d. h. über deren Wassergehalt vorliegen. Seine Berücksichtigung ist insbesondere auch wegen des mit dem Alter — der Dauer des Lagerns — nicht unwesentlich wechselnden natürlichen Feuchtigkeitsgehaltes der Leinsamen unerläßlich. Die Feuchtigkeitsbestimmung der untersuchten Mischsaat durch Trocknen bei 105° ergab folgende Verluste:

	I. Braune Samen:	II. Gelbe Samen:
Gewicht vor dem Trocknen:	18,6248	20,7279
„ nach „ „	17,6978	19,7289
Verlust:	0,9270	0,9990
Sonach v. H. Wasser . . .	4,97	4,81

Diesen Befunden gegenüber gibt König[3]) den mittleren Feuchtigkeitsgehalt der Leinsamen zu 8,96 v. H. an. Für den Oelgehalt wurden durch Erschöpfen der gepulverten Samen im Soxhlet'schen Apparat mit Aether folgende Werte gefunden:

	I. Braune Samen:	II. Gelbe Samen:
Angewandte Menge:	7,6500	7,9875
Oelausbeute	3,2622	3,6000
in Hundertteilen:		
a) mit 4,97 v. H. H_2O . . . . . (I) / a) mit 4,81 v. H. H_2O: (II)	42,64	45,07
b) berechnet auf 8,96 v. H. H_2O:	40,98	43,21
c) berechn. auf H_2O-freie Subst.:	44,87	47,34

In der bei König[4]) sich findenden Zusammenstellung von 61 auf den vorerwähnten mittleren Feuchtigkeitsgehalt von 8,96 v. H. berechneten Analysen schwankt nun der gefundene Oelgehalt

[1]) Chem. Revue über die Fett- und Harzindustrie 1901, S. 250; s. auch Benedikt-Ulzer, Analyse der Fette und Wachsarten, 4. Aufl., S. 572—573.

[2]) Real-Encyklopädie der ges. Pharm., Bd. 8, S. 230.

[3]) a. a. O. S. 603—606.

[4]) a. a. O. S. 605.

zwischen 22,44 v. H.[1]) und 40,60 v. H.[2]). Das Mittel aus sämtlichen 61 Analysen führt nach der Angabe S. 606 zu einem durchschnittlichen Oelgehalte von 34,38 v. H. (unter Berücksichtigung von 8,96 v. H. H_2O, bzw. von 37,76 v. H. (auf H_2O-freie Substanz berechnet). Der Vergleich dieser Werte mit obigen Untersuchungsergebnissen zeigt nun, daß sowohl die braunen, wie die gelben Samen der untersuchten Mischsaat nur rund 55 v. H. des von König als Durchschnittswert ermittelten Feuchtigkeitsgehaltes enthielten; ferner, daß beide Samenarten den nach der vorerwähnten Zusammenstellung bisher beobachteten Höchstgehalt an Oel nicht nur erreichten, sondern selbst überschritten, und endlich, daß die gelben Samen außerdem auch noch um 2,23 v. H. höher im Gehalte an ätherlöslichen Bestandteilen standen, als die braunen Samen. Zu demselben Ergebnis ist Cl. Grimme[3]) bezüglich der von ihm untersuchten chinesischen Leinsaat gelangt: Während die braunen Samen nur 30,8 v. H. eines zudem „kräftig braun“ gefärbten Oeles von normalem Geruch und im Vergleich mit dem Oel aus den gelben Samen etwas „kräftigerem“ (soll wohl heißen „strengerem“ oder „schärferem“) Geschmack ergaben, lieferten die gelben Samen 38,4 v. H. eines hellbraunen, normal riechenden und „milde schmeckenden“ Oeles.

Ist somit das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung zunächst dahin zusammenzufassen, daß sich die alleinige Zulassung der braunen Samen für arzneiliche Zwecke weder aus der vom Deutschen Arzneibuch 5 für den einzelnen Samen angenommenen Korngröße, noch aus dem Korngewicht oder endlich durch den Oelgehalt begründen läßt, so spricht gegen eine solche grundsätzliche Ausschließung von gelben Samen weiterhin noch der Umstand, daß gelegentlich gelbe Samen liefernde Leinpflanzen auch unter der gewöhnlichen braunsamigen Leinsaat vorkommen, worauf bereits im Jahre 1855 von W. Procter[4]) hin-

[1]) Analyse No. 31. Herkunft des Samens unbekannt. Untersucht 1880. H_2O: 9,00 v. H. Fett: + 9 v. H. H_2O: 22,44, wasserfrei: 24,66.

[2]) Analyse No. 47. Samen aus Calcutta. Untersucht 1879. H_2O-Gehalt: ? Fett: 40,60. S. 606 sind als Oelgrenzwerte für H_2O-freie Samen 24,66 u. 44,46, für Samen mit 8,96 v. H. H_2O: 22,45 u. 40,48 v. H. angegeben.

[3]) a. a. O.

[4]) New York Journ. of Pharm. V, 3; Chem.-Pharm. Centralblatt 1835 (soll jedenfalls heißen 1855), No. 20.

gewiesen worden ist. Nach dem Referate in dieser Zeitschrift[1]) erhielt Procter (in Miami County, Ohio) von einem Leinfelde in Everingham den einem Stengel Lein mit weißen Blüten entstammenden reifen Samen, der eine grüngelbe Farbe besaß und auf den ersten Blick fast wie Kanariensaat aussah. Dieser Samen gab an Aether 32 v. H. fettes Oel ab. Procter bemerkt dazu: „Derselbe scheint sich daher nur durch den Mangel des braunen Farbstoffs vom gewöhnlichen zu unterscheiden.“ Nicht unbeachtlich bezüglich der Zulassung der gelben Samen dürfte auch die Bemerkung bei Flückiger[2]) sein, wonach man in Indien gerade den weißen Leinsamen deshalb gerne sehe, weil die meisten anderen Samen sich durch ihre dunkle Farbe leicht erkennen lassen. Von dem Cl. Grimme[3]) vorgelegenen chinesischen Leinsamen enthielt denn auch die gelbe Leinsaat, die zu 78,5 v. H. aus rein gelben und zu 21,5 v. H. noch aus braunen Samen bestand, nur 2,3 v. H. andere Oelsaaten (Raps, Senf) und sonstige Fremdsamen, während die braune Leinsaat 3,4 v. H. andere Oelsaaten und Fremdsamen aufwies. Nach Nobbe[4]) konnten aus 225 g Pernauer Lein (käufliche Ware)[5])

neben 209,136 g = 93,08 v. H. gutem Leinsamen,
6,394 g = 2,84 v. H. fremde Samen und
9,146 g = 4,07 v. H. anderweite Beimengungen,

sonach insgesamt
15,540 g = 6,91 v. H. Verunreinigungen

ausgelesen werden. In den 2,84 v. H. Fremdsamen waren 41 verschiedene Pflanzenarten vertreten.

Sprechen sonach schon Korngröße, Korngewicht und Oelgehalt für die Zulassung der gelben Samen, so ist dies nicht minder der Fall hinsichtlich der Qualität des in den gelben Samen enthaltenen Oeles. So kommt auch Cl. Grimme[6]) bezüglich der von ihm untersuchten chinesischen Leinsaat zu dem Schlusse: einmal, daß die Oele aus chinesischer Leinsaat auf Grund der ihnen eigenen Konstanten den besten Leinölen gleich zu stellen sind, zumal die Saaten von ausgezeichneter Reinheit sind, und weiter-

[1]) Ueber eine Varietät Leinsamen. Arch. der Pharm. **136** (1856), S. 119.

[2]) a. a. O. S. 920.

[3]) a. a. O.

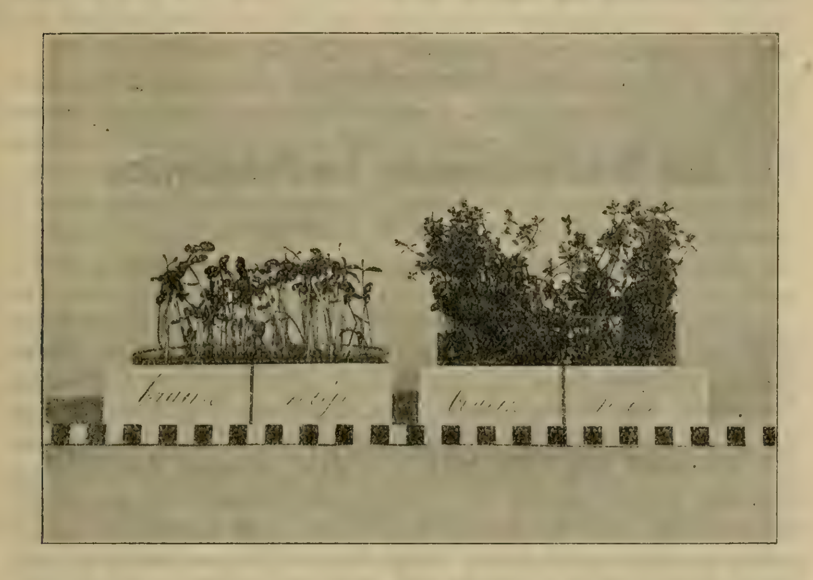
[4]) a. a. O. S. 439.

[5]) Pernau oder Pernalin, Kreisstadt in Rußland, Gouvernement Livland, am Riga'schen Meerbusen, westlich von Dorpat.

[6]) a. a. O.

hin, daß man bei einer Wahl zwischen der gelben und braunen Sorte sowohl wegen ihres höheren Oelgehaltes, wie auch insbesondere deswegen unzweifelhaft die erstere — die gelbe — wählen wird, weil der hohe Gehalt der gelben Samen an Protein — braune Samen 29,4 v. H., gelbe Samen 40,1 v. H. Protein — einen ausgezeichneten Absatz der bei der Pressung erhaltenen Leinkuchen als Viehfutter gewährleistet.

Die damit in das Bereich des Interesses gerückte Frage der Verwendung der gelben Samen als Saatgut zur technischen Samengewinnung für die Zwecke der Oelschlägerei ließ schließlich die Anstellung wenigstens eines vorläufigen vergleichenden Versuches über die relative und absolute Keimfähigkeit der von mir untersuchten gelben und braunen Leinsamen angezeigt erscheinen. Das Ergebnis zeigt die beistehende bildliche Wiedergabe der Keimungsversuche mit dem Saatstand nach (links) 15 und nach (rechts) 30 Tagen[1]). Von je 50 Stück ausgelegten Samen sind auf-



gegangen: von den braunen Samen: 40 Stück = 80 v. H., von den gelben Samen 43 Stück = 86 v. H. Somit spricht auch dieser Befund zum mindesten nicht gegen die Zulassung der gelben Samen neben den braunen Leinsamen für die arzneiliche Verwendung.

---

[1]) Die jeweilige Triebhöhe der Sämlinge kann durch Vergleich mit dem beigegebenen Maßstab in Zentimetern festgestellt werden.

Nicht in letzter Linie mitbestimmend für die Zulassung von gelben Leinsamen dürften aber endlich die wirtschaftlichen Beziehungen zu unseren Verbündeten des Ostens werden: Beziehungen, deren Entwickelung schon jetzt, noch inmitten des Völkerringens, machtvoll einsetzt — sind sie doch in dem, einem weltgeschichtlichen Ereignis gleichzubewertenden, ersten Balkanzuge Berlin—Konstantinopel vom 15. Januar 1916 für alle Welt sinnfälligst in die Erscheinung getreten — und die nach menschlicher Voraussicht für die Folge eine nur zu begrüßende Vertiefung besonders auf allen Gebieten des Güteraustausches finden werden. Dann wird auch mit dem Erscheinen gelber Leinsaat auf dem deutschen Markte, wenn nicht aus Bulgarien und der Türkei selbst, so doch über diese Staaten aus den östlichen Grenzländern des türkischen Reiches, wie Persien und wohl auch aus den sonstigen ostwärts gelegenen Erzeugungsgebieten — China? — gerechnet werden müssen.

Dresden, im Januar 1916.

Zur Wertbestimmung des Podophyllins.

Von Heinrich Tanzen.

(Aus der Preisarbeit der Hagen-Bucholz-Stiftung 1915.)

Das in vielen Ländern offizinelle Podophyllin besteht aus den harzartigen Bestandteilen der unterirdischen Teile von *Podophyllum peltatum* Linné, welche unter der Bezeichnung *Rhizoma Podophylli* im Handel sind. Zur Bereitung des Podophyllins zieht man das gepulverte Rhizom, gewöhnlich durch Perkolation, mit Weingeist aus, destilliert von dem Auszuge den größten Teil des Lösungsmittels ab, dampft den Rückstand zu Sirupdicke ein und gießt ihn nach dem Erkalten unter Umrühren in eine größere, etwa die zehnfache Menge kalten Wassers, welches nach Vorschrift einiger Arzneibücher mit Salzsäure anzusäuern ist. Der entstehende Niederschlag wird mit Wasser nachgewaschen und dann ohne Anwendung künstlicher Wärme getrocknet.

Podophyllin ist ein Gemenge verschiedener Stoffe. Man hat darin aufgefunden Podophyllotoxin, Pikropodophyllin, Pikropodophyllinsäure, Podophyllinsäure, Podophylloquercetin, Podophyllo-

resin, Saponin, fettes Oel, einen sich in dem Oele abscheidenden farblosen, krystallinischen Körper, Farbstoff und einen phytosterinartigen Körper. Nicht aber ist Berberin darin vorhanden, wie man früher glaubte[1]).

Podophyllotoxin, nach Kürsten[2]) $C_{23}H_{24}O_9+2\,H_2O$, nach Dunstan und Henry[3]) $C_{15}H_{14}O_6+2\,H_2O$, ist in farblosen Nadeln zu erhalten, die nach Kürsten[4]) bei 93° bis 95°, nach Dunstan und Henry[5]) bei 117° schmelzen. Dieses Hydrat ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Chloroform und siedendem Benzol, schwerer löslich in Eisessig, wenig löslich in Wasser und Aether. Löst man es in wasserfreiem Chloroform und versetzt diese Lösung mit Petroläther, so scheidet sich wasserfreies Podophyllotoxin vom Schmelzpunkte 157° aus. Erwärmt man Podophyllotoxin mit Aetzalkalien, so nimmt es Wasser auf und geht in die Salze einer unbeständigen, gelatinösen Säure, der Podophyllinsäure $C_{15}H_{16}O_7$ über[3]) [5]). Diese Säure verliert jedoch leicht wieder Wasser und verwandelt sich in das mit dem Podophyllotoxin isomere

Pikropodophyllin. Solches entsteht schon aus dem Podophyllotoxin, wenn man es in heißem Alkohol löst, ein wenig starke, wässerige Ammoniakflüssigkeit hinzusetzt und das Gemisch auf dem Wasserbade einige Zeit im Sieden erhält[6]). Beim Erkalten erstarrt es krystallinisch, und man erhält so das Pikropodophyllin in stark bitter schmeckenden Krystallen vom Schmelzpunkte 227°, die leicht löslich sind in Alkohol, Aether, Chloroform und Eisessig, unlöslich dagegen in Wasser, Terpentinöl und Petroläther. Es ist wahrscheinlich das Lakton der Podophyllinsäure und geht in Salze dieser Säure über, wenn man es mit wässerigen Lösungen von Aetzalkalien erhitzt. Nach Umney[7]) ist das Pikropodophyllin aber kein natürlicher Bestandteil des amerikanischen Podophyllins, sondern ein Zersetzungsprodukt des Podophyllotoxins.

Die Podophyllinsäure krystallisiert in langen Nadeln, die sich in Alkohol leicht, schwerer in warmem Wasser und Aether, noch schwerer in kaltem Wasser lösen. Ihr Schmelzpunkt liegt

---

[1]) Dieses Archiv 1880, **217**, 131. Pharm. Zentralhalle 1909, 11.

[2]) Dieses Archiv 1891, **229**, 229, 230.

[3]) Journal of the Chem. Society 73, 209—226; durch Chem. Zentralblatt 1898, I, 1133.

[4]) Dieses Archiv 1891, **229**, 227.

[5]) Proceedings of the Chem. Society 1897/98, No. 189; durch Chem. Zentralblatt 1898, I, 850.

[6]) Dieses Archiv 1891, **229**, 237.

[7]) Pharm. Journ. 1911, 33, 156.

bei 158°. Ob diese Säure im Podophyllin vorhanden, ist nach D. B. Dott[1]) zweifelhaft.

Podophylloresin ist ein weiches, durchsichtiges, braunrotes Harz.

Für die Wirksamkeit des Podophyllins als Abführmittel kommen in Betracht das Podophyllotoxin, das Prikropodophyllin (?) und das Podophylloresin. Der Hauptträger der physiologischen Wirkung ist nach Unger[2]) das Podophyllotoxin.

Außer dem offizinellen amerikanischen gibt es nun noch ein indisches Podophyllin, welches aus den unterirdischen Teilen von *Podophyllum emodi* Wallich gewonnen wird. Diese Pflanze wächst in Hochasien, besonders im Himalayagebirge und in Kaschmir. Die Bestandteile des indischen Podophyllins sind höchstwahrscheinlich die gleichen, wie die des amerikanischen, nur sind sie in anderen Verhältnissen darin vorhanden. An Podophyllotoxin ist das indische Podophyllin reicher als das amerikanische. Mit verdünnter Ammoniakflüssigkeit gibt es keine klare Lösung, wie das offizinelle, sondern gelatiniert.

Die verschiedenen, zur Wertbestimmung des Podophyllins vorgeschlagenen Verfahren laufen darauf hinaus, das Podophyllotoxin als solches zu isolieren und seine Menge durch Wägung festzustellen (Kremel, Pharm. Nederland., Jenkins) oder es in das isomere Pikropodophyllin überzuführen und als solches zu wägen (Gordin und Merrel, Umney).

1. Verfahren von Kremel[3]).

1 g Podophyllin wird bis zur völligen Erschöpfung mit Anteilen kalten Chloroforms (etwa drei- bis viermal mit je 15 g) ausgezogen. Von dem Auszuge wird, nachdem er filtriert ist, so viel des Chloroforms abdestilliert, bis etwa 10 g übrig sind. Dieser Rückstand wird in 200 g Petroläther eingegossen, das ausfallende Podophyllotoxin auf einem Filter gesammelt, mit Petroläther nachgewaschen und nach dem Trocknen bei 100° gewogen.

2. Verfahren der Pharmacopoea Nederlandica IV[4]).

1 g Podophyllin wird mit 10 ccm Chloroform unter häufigem Umschütteln 6 Stunden lang stehen gelassen, dann wird filtriert.

[1]) Proceedings of the Chem. Society 1897/98, No. 189; durch Chem. Zentralblatt 1898, I, 850.

[2]) Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. XXVIII; durch Archiv d. Pharmazie 1891, 229, 226.

[3]) Pharm. Post 1889, 105. — Pharm. Zentralhalle 1889, 148. — Handkommentar z. D. A. IV. 1902, 780.

[4]) Apotheker-Zeitung 1906, 1072.

5 ccm des Filtrates (= 0,5 g Podophyllin) werden in 40 ccm Petroläther gegossen. Der entstandene Niederschlag wird nach 24 Stunden auf einem Filter gesammelt, mit 50 ccm Petroläther gewaschen, getrocknet und gewogen.

3. Verfahren von W. M. Jenkins[1]).

10 g der fein gepulverten Droge werden mit 25 ccm Alkohol unter Verwendung eines 75 cm langen Rohrkühlers 3 Stunden bei 80° erhitzt, dann in einem kleinen Perkolator mit Alkohol auf 50 ccm Filtrat perkoliert. Von letzterem werden 10 ccm (= 2 g Droge) in einem Scheidetrichter mit 10 ccm Alkohol, 20 ccm Chloroform und 20 ccm angesäuertem Wasser (2 ccm Salzsäure auf 100 ccm Wasser) kräftig durchgeschüttelt. Nach eingetretener Klärung wird die untere Schicht abgezogen, die obere aber noch zweimal mit 30 ccm einer Mischung von 1 Teil Alkohol und 2 Teilen Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformauszüge werden mit 20 ccm angesäuertem Wasser durchgeschüttelt, von diesem getrennt und in einem gewogenen Kölbchen abgedampft. Der Rückstand wird bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet.

4. Verfahren von Gordin und Merrel[2]).

5 g Podophyllin werden in einer starken Flasche von 200 ccm Inhalt mit ungefähr 10 g frisch bereitetem gelöschtem Kalk vermischt. Flasche und Inhalt werden gewogen und auf dem Wasserbade einige Minuten auf 60° bis 65° erwärmt. Dann gibt man 15 ccm Alkohol hinzu, verschließt die Flasche gut und erwärmt 8 Stunden im Wasserbade. Hierbei ist in der ersten halben Stunde öfteres Schütteln erforderlich, um die Bildung von Klumpen zu verhindern; später genügt es, alle Viertelstunden zu schütteln. Nach Verlauf der 8 Stunden wird die Flasche abgekühlt; dann werden der Mischung 7 ccm Chloroform hinzugefügt. Nachdem Flasche und Inhalt gewogen sind, wird so viel einer Mischung von 2 Raumteilen Alkohol und 1 Raumteil Chloroform hinzugegeben, daß das Gewicht der ganzen Flüssigkeit 130 g beträgt. Nunmehr wird kräftig geschüttelt und die Flasche beiseite gestellt, bis die Flüssigkeit klar geworden ist, was ungefähr 24 bis 48 Stunden in Anspruch nimmt. Darauf werden 65 g der klaren Flüssigkeit (= 2,5 g Droge) vorsichtig abgegossen und in einem gewogenen Becherglase zur Trockne verdunstet.

5. Verfahren von John C. Umney[3]).

5 g Podophyllin werden mit 5 g gelöschtem Kalk gemischt in einem Soxhlet-Apparate mit Chloroform ausgezogen. Der beim Verdunsten des Chloroforms hinterbleibende Rückstand wird in absolutem

[1]) Journ. of Ind. and Engin. Chem. (6), 671—672; durch Chem. Zentralblatt 1914, IV., 1126.

[2]) Proceedings of the American Pharm. Association 1902, 3435.

[3]) Chem. and Drugg. 1911; durch Pharm. Ztg. 1911, 756.

Alkohol gelöst, mit gelöschtem Kalk zu einem Brei angerührt und getrocknet. Man gibt dann noch einmal absoluten Alkohol hinzu, trocknet wieder, zieht den Rückstand mit heißem, absolutem Alkohol aus und dampft den Auszug in einer gewogenen Schale ein.

Nach diesen fünf Verfahren untersuchte ich zwölf Muster von amerikanischem Podophyilin, die teils aus Großdrogenhandlungen, teils aus Apotheken bezogen waren, auf ihren Gehalt an Podophyllotoxin. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

	Kremel	Pharm. Nederland.	Jenkins	Gordin und Merrel	Umney
1.	41,73%	40,60%	41,80%	41,20%	41,18%
2.	38,08%	36,94%	37,36%	37,01%	37,76%
3.	43,56%	42,02%	43,01%	40,89%	42,90%
4.	40,20%	39,14%	40,09%	39,04%	40,12%
5.	38,93%	38,10%	38,78%	37,07%	38,64%
6.	44,60%	43,80%	43,70%	42,94%	43,76%
7.	46,91%	46,75%	46,51%	45,02%	46,31%
8.	40,89%	40,22%	41,05%	38,90%	40,60%
9.	35,74%	34,92%	34,98%	34,00%	34,22%
10.	42,40%	41,30%	42,02%	40,06%	41,00%
11.	44,02%	43,40%	44,16%	42,34%	43,02%
12.	38,12%	37,57%	38,40%	37,00%	36,25%

Die Verfahren von Kremel und der Pharm. Nederland. zeichnen sich durch ihre Einfachheit aus und dadurch, daß die Menge des für eine Podophyllotoxinbestimmung erforderlichen Podophyllins nur gering ist. Bei dem Kremel'schen Verfahren ist eine 3- bis 4 malige Extraktion des Podophyllins mit Chloroform vorgesehen. Eine derartige Erschöpfung der Droge hat zur Folge, daß das Ergebnis etwas zu hoch ausfällt, da kleine Mengen anderer Bestandteile des Podophyllins, wie Podophylloquercetin und Pikropodophyllinsäure mit in Lösung gehen. Zu beachten ist bei diesem Verfahren ferner, daß nicht zu viel von dem Chloroform abdestilliert werde; man erhält sonst keine feine Fällung, wie sie für die Bestimmung nötig ist. Die Menge von 200 g Petroläther, die Kremel zum Fällen des Podophyllotoxins vorschreibt, ist sehr reichlich bemessen; die Hälfte genügt auch, wie dies die Vorschrift der Pharm. Nederland. zeigt. Nach letzterer erhält man stets eine feine Fällung von Podophyllotoxin.

Ein Fehler, den diese beiden Verfahren gemeinsam haben, ist der, daß das Podophyllotoxin nicht völlig aus dem Becherglase,

in dem es gefällt ist, gesammelt und auf das Filter gebracht werden kann, da es sich fest an die Wandung ansetzt. Da die Pharm. Nederland. das Podophyllin bei gewöhnlicher Temperatur ausziehen läßt, ist die Ausbeute geringer als nach dem Verfahren von Kremel; aber das so erhaltene Podophyllotoxin ist reiner als das nach Kremel's Verfahren gewonnene, das immer von dunklerer Farbe ist.

Bei den viel umständlicheren Verfahren von Jenkins, Gordin und Merrel sowie Umney ist für eine Bestimmung eine so große Menge Podophyllin erforderlich, wie sie in vielen Apotheken kaum im Verlaufe mehrerer Jahre verbraucht wird. Schon hierdurch erscheinen diese Verfahren für die Praxis des Apothekers unzweckmäßig. Weshalb Jenkins nach einer Extraktion, und zwar bei höherer Temperatur, noch eine Perkolation vorschreibt, ist nicht recht ersichtlich. Eine Folge dieses übermäßigen Ausziehens ist, daß das Ergebnis viel zu hoch ausfällt, weil auch kleine Mengen anderer Bestandteile in Lösung gehen. Ein Verlust bei der Wägung kann bei Jenkins Verfahren nicht eintreten, da die Podophyllotoxinlösung in einem tarierten Kolben abgedampft und der Rückstand in diesem bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet wird.

Nach den Verfahren von Gordin und Merrel sowie Umney wird das Podophyllin mit Kalk und Alkohol bzw. Chloroform behandelt. Eine Schwierigkeit wird bei ersterem Verfahren dadurch bedingt, daß doppelt so viel Kalk verwendet wird, wie erforderlich ist; denn der Kalk ballt sich leicht zu dicken Klumpen zusammen und kann dann keine Wirkung mehr ausüben. Zweckmäßig wäre es, das Podophyllin mit einer gleichen Gewichtsmenge Kalk fein zu verreiben und dann weiter nach der von Gordin und Merrel gegebenen Vorschrift zu verfahren. Das nach diesen beiden Verfahren erhaltene Pikropodophyllin ist stets kalkhaltig. Trotzdem fallen nach Gordin und Merrel's Verfahren die Ergebnisse stets zu niedrig aus.

Für die Praxis des Apothekers scheint mir das von der Pharm. Nederland. vorgeschriebene Verfahren zur Bestimmung des Podophyllotoxins am geeignetsten zu sein. Es sollte auch ein Mindestgehalt von 40% Podophyllotoxin verlangt werden, wie es von seiten der Pharm. Nederland. geschieht.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Laboratorium
der Universität Göttingen.

Ueber den Nachweis des Methylalkohols durch katalytische Dehydrierung.

Von C. Mannich und W. Geilmann.

(Eingegangen den 3. II. 1916.)

An Methoden zum analytischen Nachweis des Methylalkohols ist kein Mangel; im Gegenteil, die Zahl der bekannt gegebenen Verfahren ist so groß, daß ihre Zusammenstellung ein ganzes Buch füllt[1]). Indessen befinden sich unter den vielen empfohlenen Methoden doch nur einige wenige, die einer Kritik standhalten, wenn auf Empfindlichkeit und Zuverlässigkeit Wert gelegt wird.

Falls es sich um den Nachweis absolut geringer Mengen von Methylalkohol handelt, kommen alle diejenigen Verfahren nicht in Frage, welche den Methylalkohol zunächst in Methyljodid überführen lassen. Wegen rein technischer Schwierigkeiten ist diese Operation nicht wohl ausführbar, wenn es sich um den Nachweis weniger Zentigramme Methylalkohol, noch dazu in stark verdünntem Zustande, handelt. Diese Methoden (Wirthle[2]), Riche und Bardy[3])) besitzen mithin wohl ihren Wert für die Nahrungsmittelchemie, denn hier wird die nötige Menge an Untersuchungsmaterial meist vorhanden sein; für toxikologische Fälle werden sie indessen nicht allgemein anwendbar sein.

Mit weit geringeren Materialmengen sind diejenigen Methoden ausführbar, welche den Methylalkohol zu Formaldehyd oxydieren lassen und den letzteren durch irgendwelche Farbreaktionen zum Nachweis bringen. Von hier zu nennenden Methoden hat in

---

[1]) Bauer, Die analytische Chemie des Methylalkohols. — Stuttgart 1913, Verlag von Ferd. Enke.

[2]) Zeitschr. f. Unters. der Nahrungs- u. Genußmittel. 24, 14—28 (1912).

[3]) Vereinbarungen zur einheitlichen Untersuchung und Beurteilung von Nahrungs- u. Genußmitteln. Heft II, S. 130.

Deutschland das von Fendler und Mannich[1]) angegebene Verfahren die meiste Beachtung gefunden. Mit seiner Hilfe sind auch die Berliner Methylalkoholvergiftungen des Jahres 1911 von Juckenack[2]) erkannt worden. Neben diesem kommt anscheinend das Verfahren von Denigès[3]) in steigendem Maße in Aufnahme. v. Fellenberg[4]) empfiehlt es warm, weniger günstig hat sich E. Salkowski[5]) darüber geäußert, und auch v. Buchka[6]) hegt noch Zweifel über den Umfang seiner Brauchbarkeit.

Sowohl das Verfahren von Fendler und Mannich als auch das von Denigès bedient sich zur Ueberführung des Methylalkohols in Formaldehyd des Kaliumpermanganats in saurer Lösung, also eines Oxydationsmittels. Gegen die Verwendung von Oxydationsmitteln zu dem genannten Zweck lassen sich nun einige prinzipielle Bedenken geltend machen. Formaldehyd entsteht als Oxydationsprodukt nicht nur aus Methylalkohol, sondern auch aus den verschiedensten anderen Stoffen, und zwar viel häufiger als man gemeinhin glaubt. Wertvolle Beiträge zu diesem Thema haben letzthin Rosenthaler[7]) und E. Salkowski[8]) geliefert. Formaldehyd, der als Produkt eines Oxydationsprozesses auftritt, weist somit nicht eindeutig auf die Gegenwart von Methylalkohol hin. Verstärkt werden die hier geäußerten Bedenken noch dadurch, daß Formaldehyd auch als Oxydationsprodukt des Aethylalkohols auftreten kann. Bereits Fendler und Mannich[9]) haben darauf aufmerksam gemacht, daß bei der Oxydation von Aethylalkohol mit einer glühenden, d. h. oberflächlich oxydierten Kupferspirale regelmäßig nachweisbare Mengen von Form-

[1]) Arbeiten aus dem Pharmaz. Inst. d. Univ. Berlin. Bd. III, S. 254 (1906); Minist.-Erl. v. 20. VI. 1905, betr. den Nachweis von Holzgeist in branntweinhalt. Arzneimitteln (Apoth.-Ztg. 1905, S. 569/70); Verfügung des Reichskanzlers v. 28. IV. 1911, betr. den Nachweis von Methylalk. in Branntwein (Ztschr. f. öffentl. Chem. Bd. XVIII, S. 33 [1912]).

[2]) Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs.- u. Genußm. 1912, S. 9.

[3]) Compt. rend. 150, S. 832.

[4]) Mitt. betr. Lebensmittelunters. u. Hyg. VI, S. 1—24.

[5]) Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. 28, S. 225—36 (1914).

[6]) Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. 26, S. 559 (1913).

[7]) Arch. d. Pharm. 251. 587 (1913).

[8]) Biochem. Ztschr. 67, 349—56 (1914).

[9]) loc. cit.

aldehyd entstehen. Hierauf ist kürzlich von Fendler[1]) erneut hingewiesen worden. Aber auch bei Oxydationen, die ohne Temperaturerhöhung vorgenommen werden, vermag Aethylalkohol Formaldehyd zu liefern. So gibt Scudder[2]) an, daß er Formaldehydbildung beobachtet habe bei der Oxydation von Aethylalkohol mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure sowie mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure. Ebenso weist Denigès[3]) darauf hin, daß Kaliumpermanganat in stark schwefelsaurer Lösung etwas Formaldehyd auch aus reinem Aethylalkohol bildet.

Ein weiteres Beispiel für die Entstehung von Formaldehyd aus Aethylalkohol bei einer sogar verhältnismäßig milden Oxydationsmethode vermögen wir neu anzuführen:

Wenn man 0,3 g platinierte Tierkohle[4]) (mit 5% Pt) in 10 ccm verdünntem Alkohol und 1 ccm doppelt normaler Schwefelsäure suspendiert und durch die Mischung während 10 Minuten einen schwachen, sorgfältig gereinigten Luftstrom leitet, so entstehen dabei — neben viel Acetaldehyd — regelmäßig kleine Mengen Formaldehyd; die filtrierte Flüssigkeit färbt sich, nach Entfernung des Acetaldehyds durch kurzes Aufkochen, mit Morphin und konzentrierter Schwefelsäure langsam violett. Mit 50%igem Alkohol ist die Formaldehydbildung ganz deutlich; sie ist aber auch mit 5%igem nachzuweisen. Auch mit platinierter Kieselsäure (präzipitierte Kieselsäure, Kieselsäuregel) gelingt der Versuch, weniger gut mit platiniertem Asbest, wohl wegen der kleineren Oberfläche[5]). Die Resultate ändern sich nicht, wenn man einen absolut reinen, aus mehrfach umkrystallisiertem äthylschwefelsaurem Kali bereiteten Alkohol zur Oxydation verwendet. In gleicher Weise angesetzte blinde Versuche (d. h. ohne Aethylalkohol) geben keine Spur einer Reaktion. Diese Versuche beweisen, daß Aethylalkohol schon bei relativ

---

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Gennßm. **30**, 229 (1915).

[2]) Pharmaceutical Journ. Jahrg. 1905, S. 414—416, 440—442.

[3]) Compt. rend. **150**, 832 (1910).

[4]) Gut gereinigte, fein gepulverte Tierkohle wird in einer Platinchloridlösung von entsprechendem Gehalt suspendiert und die Mischung mit Wasserstoff einige Minuten geschüttelt, bis im Filtrat kein Platin mehr nachweisbar ist.

[5]) Die Oxydationsmethode mit platinierter Tierkohle und Luft gestattet auch einen sehr empfindlichen Methylalkoholnachweis. Wässriger Methylalkohol von 0,05% Gehalt ist noch erkennbar. Wir haben die Sache nicht weiter verfolgt, weil uns die Methode nicht eindeutig erscheint.

mäßiger Oxydation Formaldehyd zu liefern vermag[1].

Wie sich aus den vorstehenden Ausführungen ergibt, lassen sich gegen alle Methoden zum Nachweise des Methylalkohols, die zur Ueberführung in Formaldehyd Oxydationsmittel verwenden, prinzipielle Bedenken geltend machen. Damit soll nicht gesagt sein, daß die mit Oxydationsmitteln arbeitenden Methoden von Fendler und Mannich, sowie von Denigès, die sich in der Praxis vielfach bewährt haben, nicht genügend zuverlässig sind. Aber die geäußerten Bedenken scheinen doch gewichtig genug, um den Wunsch rege werden zu lassen nach einem Verfahren, welches die angedeutete Ursache möglicher Fehler überhaupt vermeidet. Ein derartiges Verfahren soll im folgenden geschildert werden.

Durch die Arbeiten von Sabatier und Senderens[2]) ist ein Weg bekannt geworden, der von den Alkoholen zu Aldehyden führt, ohne daß Oxydationsmittel zur Verwendung gelangen. Primäre Alkohole zerfallen nämlich nach den Angaben der genannten Autoren katalytisch in Wasserstoff und Aldehyd, wenn man ihre Dämpfe über erhitztes Kupfer leitet. Auch Methylalkohol soll dabei in diesem Sinne zerlegt werden. Da bei dieser Methode Oxydationsmittel überhaupt nicht zur Anwendung gelangen, so ist nicht zu befürchten, daß Formaldehyd aus anderen Stoffen als Methylalkohol gebildet werden würde. Es schien daher sehr aussichtsreich, auf diese katalytische Spaltung ein Verfahren zum Nachweise des Methylalkohols zu gründen. Sabatier und Senderens geben über die Bildung des Formaldehyds aus Methylalkohol beim Ueberleiten über erhitztes Kupfer wörtlich an: „Méthanol. — Dès 200°, production nette de méthanal, sans aucune destruction. A 300°, $^1/_7$ de l'aldehyde est détruit; à 400°, les $^3/_4$ de l'aldehyde sont détruits."

Diese Angaben erwecken den Eindruck, als ob in sehr reichlicher Menge Formaldehyd entsteht und auch im wesentlichen erhalten bleibt, da ja bei 300° nur $^1/_7$ zerstört werden soll. Wenn dies zutraf, so wäre bei der großen Empfindlichkeit des Formaldehydnachweises voraussichtlich damit die Grundlage für eine

---

[1]) Diese leichte Bildung von Formaldehyd aus Aethylalkohol erscheint anormal. Sie wird verständlich, wenn man berücksichtigt, daß der Acetaldehyd in einer tautomeren Form, als Vinylalkohol $CH_2{=}CH.OH$, geschrieben werden kann. Hier wäre dann Formaldehyd als Spaltstück zu erwarten.

[2]) Compt. rend. 136, 921—924 (1903).

sehr scharfe Methode zur Auffindung des Methylalkohols gegeben gewesen. Die Erfolge, die beim Ueberleiten von Methylalkoholdämpfen über erhitztes Kupfer erhalten wurden, entsprachen aber durchaus nicht den Erwartungen. Es entstand zwar Formaldehyd, doch fiel die Reaktion bei weitem nicht so intensiv aus, wie es nach den Angaben von Sabatier und Senderens zu erwarten gewesen wäre. Das gab Veranlassung, die Versuche dieser Autoren zunächst einmal nachzuprüfen. Dabei hat sich ergeben, daß die katalytische Zersetzung des Methylalkohols doch nicht so glatt verläuft, wie bisher angenommen.

Beim Ueberleiten von Methylalkohol über erhitztes Kupfer wurde bei der Temperatur von 200—300° allerdings sehr reichlich Wasserstoff entwickelt, sodaß ein weitgehender Zerfall des Methylalkohols außer Zweifel steht. Der abgespaltene Wasserstoff enthält 9—12% Kohlenoxyd; dieser Menge entspricht ein Zerfall von etwa $^1/_7$ des primär entstandenen Formaldehyds nach der Gleichung: $CH_2O = CO + H_2$.

Aus diesem Befunde haben Sabatier und Senderens offenbar den Schluß gezogen, daß die anderen $^6/_7$ des Formaldehyds unverändert erhalten bleiben. Dabei haben sie aber übersehen, daß ein ganz wesentlicher Anteil des entstandenen Formaldehyds einer anderen sekundären Reaktion anheimfällt. Er erleidet nämlich eine Art Polymerisation, indem sich Ameisensäuremethylester bildet, im Sinne der Gleichung:

$$\underset{\text{Formaldehyd}}{2\,CH_2O} = \underset{\text{Ameisensäuremethylester}}{C_2H_4O_2}$$

Es ist gelungen, den bei der katalytischen Zersetzung des Methylalkohols entstehenden Ameisensäuremethylester in reinem Zustande aus dem Reaktionsprodukte herauszuarbeiten. Genauere Angaben machen wir an anderer Stelle[1]).

Nach dieser Feststellung waren die Aussichten auf die Reaktion von Sabatier und Senderens, ein empfindliches Verfahren zum Nachweise von Methylalkohol zu basieren, nicht mehr so günstig. Immerhin bleibt aber beim katalytischen Zerfall des Methylalkohols soviel Formaldehyd unverändert erhalten, daß seine Menge genügt, um noch ziemlich kleine Mengen Methylalkohol dadurch erkennen zu können.

---

[1]) Ber. d. Dtsch. Chem. Ges. 49, Heft 4 (1916).

In verschiedenen Versuchsreihen wurde festgestellt, daß die katalytische Dehydrierung des Methylalkohols zu Formaldehyd beim Leiten über erhitztes Kupfer in nachweisbarem Maße auch dann noch stattfindet, wenn der Methylalkohol stark mit Wasser verdünnt ist. Das Temperaturoptimum liegt hier bei 280—300°. Es ist möglich, den Methylalkohol in 1 ccm einer ¼%igen wässerigen Lösung mit Sicherheit nachzuweisen. Diese Empfindlichkeit dürfte für praktische Fälle völlig genügen.

Auch im Gemisch mit Aethylalkohol ist der Methylalkohol nach der neuen Methode erkennbar; allerdings ist hierbei die Empfindlichkeit geringer. Aber ein Gehalt von 1% Methylalkohol im Aethylalkohol ist noch sicher aufzufinden.

Experimenteller Teil.

Herstellung des Katalysators.

Man tränkt erbsengroße Bimssteinstücke (durch Auskochen mit Salz- und Salpetersäure gereinigt) mit einer konzentrierten Lösung von reinem Kupfernitrat, läßt sie abtropfen, trocknet sie und glüht sie sodann stark. Der so erhaltene Kupferoxydbimsstein wird im Wasserstoffstrom bei 280—300° reduziert, am besten gleich in dem nachstehend beschriebenen zum Nachweis des Methylalkohols bestimmten Apparate.

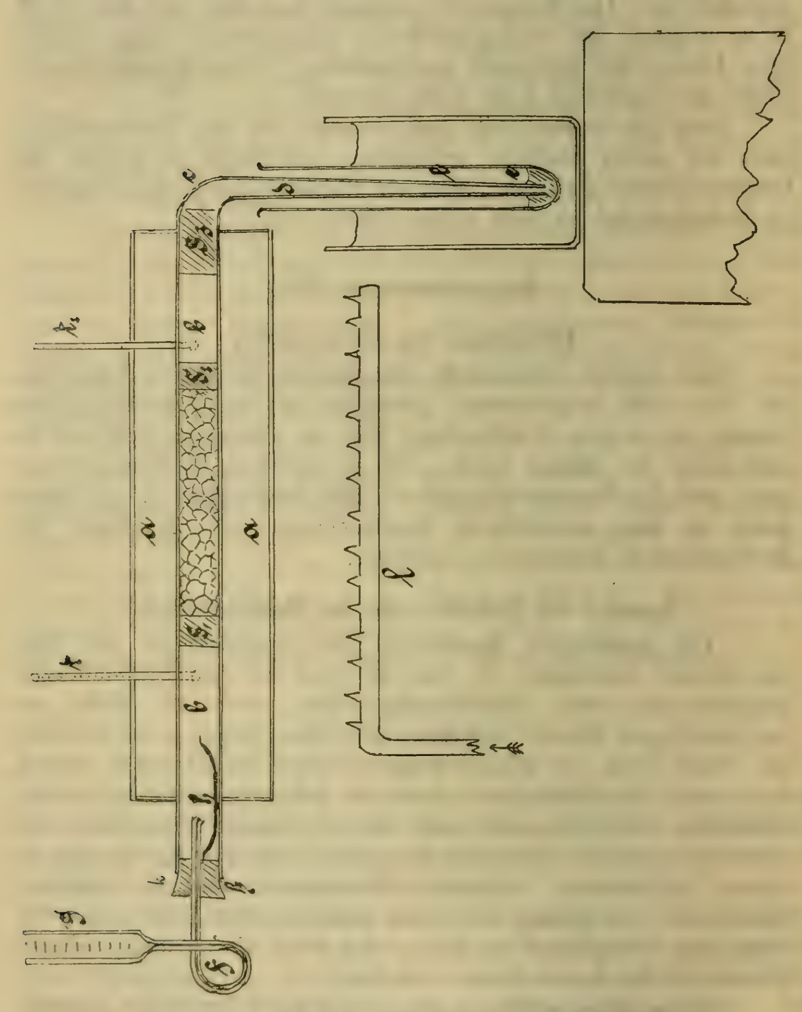
Apparat zur Dehydrierung des Methylalkohols.

Der wesentliche Bestandteil des Apparats ist ein Rohr aus Jenaer Geräteglas, in dem die Spaltung des Methylalkohols vorgenommen wird. Zweckmäßiger wäre noch ein Rohr aus durchsichtigem Quarz, weil dann jedes Zerspringen ausgeschlossen ist. Aber auch die Jenaer Rohre springen höchst selten einmal, wenn man die Flüssigkeit in ein im Rohre befindliches Kupferschiffchen eintropfen läßt und darin vergast. Man kann das Ueberleiten des zu prüfenden Materials über den Katalysator in einem indifferenten Gasstrom (Wasserstoff oder Kohlensäure) vornehmen. Es genügt aber, das Rohr nur vor Beginn des Versuchs mit Wasserstoff zu füllen und dann die zu untersuchende Flüssigkeit durch das Rohr zu treiben.

Die beistehende Figur zeigt einen Schnitt durch den Apparat:

a stellt den aus Asbest gefertigten Heizkasten dar, der die Form einer quadratischen Säule von 6 cm Kanten- und 25 cm Seitenlänge hat. Durch die Mitte der Stirnfläche führt das Zersetzungsrohr *b*, dessen Länge 30 cm bei einer Weite von 1,5 cm

beträgt, bei *c* ist dasselbe rechtwinkelig gebogen und geht langsam in die Ableitungsröhre *d* über, die 0,5 cm weit und 15—20 cm lang ist. Letztere taucht in die Vorlage *e* ein, die durch Wasser bezw. Eis gekühlt wird. *f* stellt die Zutropfvorrichtung dar. An



Apparat zur Dehydrierung des Methylalkohols.

das in Kubikzentimeter geteilte Vorratsgefäß *g* von 1 cm Weite und 8—10 cm Länge ist die schleifenförmige (Thermometer-) Kapillare angesetzt; sie hat eine Gesamtlänge von 10—15 cm und

eine Weite von 0,2 mm. Die Kapillare ist so zu wählen, daß 1 ccm Flüssigkeit in etwa 5 Minuten passiert. Aus der Kapillare tropft die Flüssigkeit in das Kupferschiffchen *h*, das etwa 6—7 cm lang ist. s_1 und s_2 sind Spiralen aus Kupfernetz von 1—2 cm Länge, zwischen denen in 10 cm langer Schicht der Kupferbimsstein festgelagert ist. s_3 ist gleichfalls eine Kupferspirale von 3—4 cm Länge, die unmittelbar im Knick des Zersetzungsrohres liegt und verhindern soll, daß ein Zurücksteigen des Destillats bis in das heiße Rohr stattfindet. *k* stellt den Verschluß der Röhre dar, ein Korkstopfen, der für die Kapillare durchbohrt und mit Stanniol umkleidet ist. *t* und t_1 sind Thermometer, deren Kugeln an der Mitte des Zersetzungsrohres liegen. *l* endlich ist ein Flammenrohr, das zum Erhitzen der ganzen Einrichtung dient.

Füllung des Zersetzungsrohres.

In die sorgfälltig gesäuberte und getrocknete Röhre bringt man die Spirale s_3, die im Wasserstoffstrome reduziert ist, und schiebt sie bis zum Knick des Rohres. Dann folgt die Spirale s_2, die gut anschließen muß, in 5—8 cm Abstand. Hierauf füllt man eine 10 cm lange Schicht Kupferoxydbimsstein ein, die durch die Spirale s_1 abgegrenzt und festgelagert wird. Jetzt folgt das blanke Kupferschiffchen *h*, das 4—5 cm in das Rohr hineingeschoben wird, so daß es zur Hälfte im Heizkasten, zur Hälfte außerhalb desselben sich befindet. Nachdem das so vorbereitete Zersetzungsrohr in den Heizkasten eingeschoben ist, wird die Oeffnung durch die Kapillare geschlossen. Die Füllung des Rohres ist hiermit beendet, und es erfolgt nunmehr die Reduktion des Kupferoxydbimssteins. Mit Hilfe eines Stopfens befestigt man in dem Vorratsgefäß der Tropfkapillare ein Gaseinleitungsrohr, durch das gut gereinigter Wasserstoff eintritt, der die Kapillare durchstreicht und das Zersetzungsrohr anfüllt. Ist alle Luft vertrieben, so heizt man den Kasten langsam an, bis die Thermometer 300° zeigen. Nach 10 Minuten überzeugt man sich durch Herausziehen des Rohres, ob alles Kupfer reduziert ist. Sobald die Reduktion beendet, entfernt man das Einleitungsrohr aus der Kapillare und schreitet sofort zu dem eigentlichen Versuch.

Nachweis von Methylalkohol in wässerigen Flüssigkeiten.

Man füllt die zu prüfende Flüssigkeit in die Tropfkapillare und läßt 1 ccm bei 280—300° das Rohr passieren. Das Destillat wird in einem Reagenzglase aufgefangen, das 1 ccm einer 50%igen Schwefelsäure enthält, und das durch Wasser und einige Eis-

stückchen gekühlt wird. Das Ableitungsrohr taucht in die Schwefelsäure ein. Zurücksteigen ist nicht zu befürchten, da im Rohre fortwährend Gasentwickelung stattfindet. In fast allen Fällen schlägt sich ein Teil der im Kupferschiffchen verdampften Flüssigkeit an den kalten, aus dem Ofen ragenden Stellen des Rohres nieder. Durch Verschieben des Rohres wird der Anflug in die Vorlage getrieben. Ist genau 1 ccm Flüssigkeit hindurchgegangen, so entfernt man die Vorlage, mischt ihren Inhalt mit 5 ccm konzentrierter Schwefelsäure, kühlt auf Zimmertemperatur ab und fügt 0,05 g Morphin hinzu, worauf sich die Gegenwart von Methylalkohol in der zu untersuchenden Probe durch eine mehr oder weniger intensive violette Färbung verrät.

Empfindlichkeit des Verfahrens. Bei einer Temperatur von 280—300° im Heizkasten erhält man mit einem 0,1%igen Methylalkohol sofort keine Formaldehydreaktion, nach einer Stunde eine sehr schwache, nach 24 Stunden eine schwach violette Färbung.

0,25%iger Methylalkohol gibt mit Morphin und Schwefelsäure sofort sehr schwache, nach 10 Minuten deutlich violette Färbung.

0,5%iger Methylalkohol gibt sofort schwache, nach 10 Minuten stark violette Färbung.

1%iger Methylalkohol gibt sofort starke Färbung und ist nach 10 Minuten ganz dunkel.

Reinigung des Rohres zu neuen Versuchen. Zur Entfernung der letzten Spuren Alkohol aus dem Rohr läßt man 4—5 ccm Wasser das heiße Rohr passieren, darf hierbei jedoch nicht den Vorstoß in das Destillat eintauchen lassen, da leicht ein Zurücksteigen und damit Zersprengung des Rohres eintreten kann. Das Rohr ist für einen neuen Versuch bereit, sobald die Prüfung eines Kubikzentimeters des Destillats mit Morphin und Schwefelsäure keine Färbung ergibt.

Beachtenswerte Punkte. Man muß dafür sorgen, daß in der Tropfkapillare sich immer Flüssigkeit befindet, damit keine Luft in das Rohr gelangen kann. Gegebenenfalls läßt man reines Wasser das Rohr passieren, wodurch die Wirksamkeit des Katalysators nicht leidet.

Von Zeit zu Zeit muß man sich überzeugen, ob nicht eine geringe Oxydation des Katalysators stattgefunden hat. Schwache Anlauffarben stören nicht, sind sie jedoch in starkem Maße vorhanden, so ist der Katalysator neu zu reduzieren.

Das Kupferschiffchen darf nicht zu heiß sein. Es darf

höchstens die Hälfte im Heizkasten stehen. Erst gegen Ende eines Versuches wird es durch Verschieben des Rohres in den Kasten gebracht, aber nicht zu lange, damit der Korkstopfen nicht zu heiß wird.

Die Schutzspirale s_3 muß während des Versuches stets heiß sein, sie soll sich zur Hälfte im Heizkasten befinden.

Die Vorlage ist sehr gut zu kühlen, am besten mit einigen Eisstücken, die im Kühlwasser schwimmen. Es ist nicht unangebracht, durch Versuche mit 1 ccm 0,3—0,5%igem wässerigen Methylalkohol sich von der Güte des Katalysators zu überzeugen.

Die Reinigung des benutzten Wasserstoffs ist sorgfältig vorzunehmen. Entwickeln aus reinem verkupferten Zink und reinster Säure ist anzuraten; trotzdem ist das Gas nacheinander durch alkalische Permanganatlösung und neutrale Silbernitratlösung zu waschen.

Nachweis von Methylalkohol in Blut und Harn.

Es kam nun weiter darauf an, festzustellen, ob sich das Verfahren anwenden ließ zur Auffindung von Methylalkohol in physiologischen Flüssigkeiten, z. B. in Blut und Harn. Es bestand immerhin die Gefahr, daß der Methylalkohol aus derartigen Flüssigkeiten nicht würde in so reiner Form abgeschieden werden können, daß sein Nachweis durch katalytische Dehydrierung mittels Kupfer noch möglich war, z. B. konnten Stoffe aus dem Untersuchungsmaterial beim Abdestillieren des Methylalkohols mit übergehen, welche den Katalysator schnell unwirksam machten. Diese Befürchtung erwies sich in der Folge als nicht ganz ungerechtfertigt. Hingegen brauchte man wohl keine Sorge zu tragen, daß, wie es bei den Oxydationsmethoden der Fall ist, einmal Formaldehyd erhalten werden könnte, ohne daß Methylalkohol zugegen ist.

Der Ausfall der Versuche hat ergeben, daß der Nachweis von Methylalkohol in Blut (auch in faulem) und Harn nach dem neuen Verfahren mit Sicherheit geführt werden kann. Methylalkoholfreies Blut gab bei der Untersuchung keine Spur einer Formaldehydreaktion. Hingegen gelang der Nachweis mit aller Schärfe, wenn auch nur 0,01 g Methylalkohol in 100 ccm Blut oder Harn vorhanden war. Zur Auffindung so geringer Mengen ist es zunächst erforderlich, den Methylalkohol durch sorgfältige Destillation aus dem Untersuchungsmaterial herauszufraktionieren. Das an Methylalkohol

angereicherte Destillat enthält, besonders wenn es aus Blut gewonnen, Riechstoffe, welche die Wirksamkeit des Katalysators stark beeinträchtigen. Dieser Uebelstand kann, wenn auch nicht völlig, so doch sehr weitgehend, dadurch abgestellt werden, daß das Destillat vor dem Ueberleiten über den Katalysator einige Zeit mit frisch geglühter Tierkohle gekocht wird. Immerhin ist die Flüssigkeit auch dann noch nicht ganz frei von Katalysatorgiften. Während bei Verwendung reinen wässerigen Methylalkohols die Wirksamkeit des Katalysators anscheinend unbegrenzt ist, trifft dies für die aus Harn und Blut erhaltenen Destillate nicht zu.

Zum Nachweis von Spuren Methylalkohol im Blut eignet sich das folgende Verfahren: 100 g Blut werden in einem geräumigen Kolben (500 ccm) mit 35 g Kochsalz versetzt und mit Phosphorsäure angesäuert. Die geronnene Masse wird durch Schütteln etwas verteilt und unter Benutzung eines einfachen Destillationsaufsatzes aus einem Oelbade destilliert, dessen Temperatur langsam auf 140—150° gesteigert wird. Die Destillation wird so lange fortgesetzt, bis der Kolbeninhalt fast trocken erscheint, was immerhin 2—3 Stunden in Anspruch nimmt. Anfangs ist die Destillation sorgfältig zu überwachen, da starkes Schäumen erfolgt. Das Destillat wird mit Natronlauge alkalisch gemacht und die Hälfte abdestilliert.

Das aus alkalischer Lösung erhaltene, schwach nach Bouillon riechende Destillat wird mit frisch geglühter Tierkohle einige Zeit unter Rückfluß gekocht, filtriert und unter Zusatz von etwas Tannin destilliert. Unter Benutzung eines guten Aufsatzes wird die nunmehr farb- und geruchlose Flüssigkeit einer fortgesetzten Destillation unterworfen. Es wird jeweils die erste Hälfte abdestilliert und mit den übergegangenen Teilen in der gleichen Weise verfahren, bis ein Vorlauf von 1 ccm vorhanden ist. Dieser wird nach dem beschriebenen Verfahren auf Methylalkohol geprüft.

Trotz der Reinigung mit Tierkohle sind in dem aus Blut gewonnenen Destillate Stoffe vorhanden, die die Wirksamkeit des Kupferbimssteins allmählich einschränken, ja zerstören können. Nach jedem Versuche ist daher der Katalysator sowohl, wie die Spiralen auszuglühen und aufs neue zu reduzieren.

Aus den folgenden Versuchen dürfte zur Genüge hervorgehen, daß das Verfahren zum Nachweis von Methylalkohol in toxikologischen Fällen brauchbar ist. Aus den bereits erörterten Gründen dürfte es für die Toxikologie sogar mehr zu empfehlen sein als die bisher benutzten Oxydationsverfahren; denn es ist weder eine Unter- oder Ueberdosierung eines Oxydationsmittels,

was zum Uebersehen von Methylalkohol führen könnte, möglich, noch besteht die Gefahr, daß infolge von Formaldehydbildung aus irgend welchen organischen Fremdstoffen Methylalkohol vorgetäuscht werden könnte.

Untersuchung einiger Blutproben. 1. 100 g frisches Schweineblut wurden der beschriebenen Behandlung unterworfen. Der letzte Vorlauf von 1 ccm wurde bei 280—300° durch das Zersetzungsrohr geleitet und das Destillat mit Morphin und Schwefelsäure geprüft. Nach 2—3 Stunden trat eine schwache braune Färbung der anfangs farblosen Probe auf.

2. 100 g faules Blut wurden ebenso behandelt; mit Morphin und Schwefelsäure erhielt man eine farblose Flüssigkeit, die sich nach 2—3 Stunden schwach rötlich, dann braun färbte.

3. 100 g frisches Blut wurden mit 1 ccm einer 1%igen wässerigen Lösung von Methylalkohol versetzt, d. i. 0,01 g Methylalkohol auf 100 g Blut. Der nach dem beschriebenen Verfahren herausfraktionierte Kubikzentimeter ergab bei der Prüfung eine sehr starke Methylalkoholreaktion. Mit Morphin und Schwefelsäure trat sofort eine Violettfärbung auf, die nach 1 Stunde fast schwarz war.

4. Derselbe Versuch wurde mit faulem Blut wiederholt. Auch hier trat die Metylreaktion in derselben Schärfe und Stärke auf.

Untersuchung von Harn. 100 g Harn wurden mit 10 g Kochsalz versetzt und in der bei Blut beschriebenen Weise fraktioniert. Der herausfraktionierte Kubikzentimeter ergab nach dem Ueberleiten über den Kupferkatalysator mit Morphin und Schwefelsäure eine völlig farblose Flüssigkeit, die sich nach 2—3 Stunden etwas rötlich färbte, nach 24 Stunden braun wurde.

100 g Harn wurden nach Zusatz von 0,01 g Methylalkohol der gleichen Behandlung unterworfen. Der nach mehrfacher Destillation herausfraktionierte Kubikzentimeter reagierte nach dem Ueberleiten über den Katalysator mit Morphin und Schwefelsäure sofort unter Violettfärbung; nach 2—3 Stunden war die Färbung fast schwarz.

Tierversuche zum Nachweis von Methylalkohol in Blut und Harn. Ein Kaninchen erhielt 2 g Methylalkohol in 10%iger Lösung mit Hilfe der Schlundsonde eingegeben. Dem Tier wurde nach 1$^1/_2$ Stunden die Halsschlagader geöffnet. Das Blut (122 g) wurde gesammelt und in der angegebenen Weise destilliert, das Destillat mit Tierkohle und Tannin gereinigt und 1$^1/_2$ ccm herausfraktioniert. 0,5 ccm

dieses Destillats wurden mit 0,5 ccm Wasser versetzt und die Mischung zur Prüfung auf Methylalkohol verwandt. Es trat mit Morphin und Schwefelsäure sofort eine violette Färbung auf, die nach einer halben Stunde fast schwarz war.

Ein anderes Kaninchen erhielt keinen Methylalkohol. Zunächst wurde der Harn von 24 Stunden gesammelt und das Tier dann getötet. Harn sowohl wie Blut wurden geprüft. In beiden ließen sich keine dem Methylalkohol ähnlich reagierende Stoffe finden. Mit Morphin und Schwefelsäure blieben die Proben anfangs farblos, wurden nach 2—3 Stunden rötlich und dann braun.

Ein drittes Kaninchen endlich erhielt gleichfalls 2 g Methylalkohol in 10%iger Lösung. Von ihm wurde der Harn in 24 Stunden gesammelt und dann auf Methylalkohol untersucht. Die Methylalkoholreaktion trat mit größter Deutlichkeit ein. Dasselbe Tier erhielt dann nochmals 2 g Methylalkohol und wurde nach 24 Stunden getötet. Harn und Blut wurden untersucht, beide gaben sehr starke Reaktion auf Methylalkohol.

Nachweis von Methylalkohol in Aethylalkohol.

Obgleich das neue Verfahren hauptsächlich für toxikologische Zwecke ausgearbeitet wurde und in solchen Fällen große Mengen Aethylalkohol in der Regel abwesend sind, wurde der Einfluß von Aethylalkohol auf den Nachweis des Methylalkohols studiert. Aethylalkohol zerfällt bei der Katalyse nach Sabatier in Acetaldehyd, Acetal und Wasserstoff. Dieser Zerfall findet auch, wie festgestellt wurde, mit wässerigem Aethylalkohol statt. Bei einem Gemisch beider Alkohole müßten also als Spaltungsprodukte die genannten Körper neben Formaldehyd entstehen. Da Acetaldehyd den Nachweis des Formaldehyds mit Morphin und Schwefelsäure durch Auftritt einer gelben Färbung stört, ist eine Trennung der entstandenen Aldehyde erforderlich[1]). Eine solche Trennung läßt sich in ziemlich roher Weise durch kurzes Kochen bewirken. Acetaldehyd verflüchtigt sich dabei innerhalb einer Minute, während der Formaldehyd zum größten Teil in der Flüssigkeit verbleibt; ohne Formaldehydverluste gelingt die Trennung freilich nicht. Eine bessere Entfernung des Acetaldehyds läßt sich durch kurzes Sieden im Vakuum erreichen.

---

[1]) Die günstigen Erfahrungen v. Fellenbergs mit der Reaktion von Denigès zum Nachweis von Formaldehyd bei Gegenwart von Acetaldehyd (Chem. Zentralbl. 1915, I., S. 765) lagen bei der Ausführung dieser Versuche noch nicht vor. Vielleicht ist diese Reaktion hier mit Vorteil anzuwenden.

Für den Nachweis des Methylalkohols in Aethylalkohol nach der neuen Methode ist zu beachten, daß man nicht ein Gemisch der konzentrierten Alkohole benutzt, weil dann Produkte entstehen, die mit konzentrierter Schwefelsäure störende Färbung ergeben. Der Nachweis des Methylalkohols gelingt am besten, wenn das Alkoholgemisch etwa 50% Wasser enthält. Man verwendet für jeden Versuch 2 ccm.

Trennung des Formaldehyds vom Acetaldehyd. Zur Trennung der Aldehyde, wie sie bei Verwendung eines Gemisches der entsprechenden Alkohole erhalten werden, verfährt man folgendermaßen: Man fängt das über den Kupferkatalysator getriebene Destillat in einem kleinen 4—5 ccm fassenden Fraktionierkolben mit hoch angesetztem Ablaufrohr auf. In dem Kolben befindet sich 1 ccm 50%ige Schwefelsäure, in die das gebogene Stück des Zersetzungsrohrs eben eintaucht. Der ganze Kolben wird bis zum Halse in einem Becherglase durch Eiswasser gekühlt. Sobald die zu prüfenden 2 ccm das Zersetzungsrohr passiert haben, entfernt man den vorgelegten Kolben und läßt 10 Minuten bei Zimmertemperatur stehen. Darauf erwärmt man ihn im Wasserbade langsam auf 40—50°, wirft einige saubere Tonstückchen hinein, verschließt den Hals mit einem Gummistopfen und evakuiert mit der Wasserstrahlpumpe.

Sobald das eintretende lebhafte Sieden nachgelassen, läßt man die Pumpe noch 3 Minuten laufen, unterbricht dann und prüft die rückständige Flüssigkeit, die von Acetaldehyd frei ist, auf Formaldehyd.

Verhalten von reinem Aethylalkohol. Je 2 ccm eines wässerigen Aethylalkohols mit einem Gehalt von 10, 20, 50 und 75% Alkohol wurden bei 280—300° über den Kupferkatalysator geleitet und das Destillat nach Vertreibung des Acetaldehyds mit Morphin und Schwefelsäure geprüft. Ebenso wurde 96%iger Alkohol untersucht. Die Destillate des 10-, 20- und 50%igen Alkohols blieben mit Morphin und Schwefelsäure absolut farblos, selbst nach 24 Stunden war nur eine schwache Braunfärbung aufgetreten; dagegen färbte sich das des 75%igen schwach und das des 96%igen stärker bräunlich, aber nicht violett. Daraus ergibt sich, daß man zweckmäßig nur verdünnten Alkohol verwendet.

Untersuchung von Mischungen aus Aethyl- und Methylalkohol. 2 ccm einer Mischung von 50 ccm Aethylalkohol, 48 ccm Wasser und 2 ccm Methylalkohol ergaben, nach dem Leiten über den Katalysator bei 280° und Vertreibung

des Acetaldehyds, mit Morphin und Schwefelsäure sofort eine schwache Violettfärbung, die nach 10 Minuten sehr deutlich und nach 3 Stunden ganz dunkel violett wurde.

2 ccm einer Mischung von 50% Aethylalkohol, 1% Methylalkohol und 49% Wasser ergaben nach 10 Minuten eine schwache Violettfärbung, die nach 2 Stunden sehr deutlich zu erkennen war.

Ein Alkoholgemisch von 50% Aethylalkohol, 0,5% Methylalkohol und 49,5% Wasser gab innerhalb von 30 Minuten sehr schwach violette, nach 3 Stunden deutlich und nach 24 Stunden tief violette Färbung.

Untersuchung einer branntweinähnlichen Mischung.

Es wurde eine Mischung hergestellt, die 30% Aethylalkohol, 0,3% Methylalkohol und 69,7% Wasser enthielt. 100 ccm dieser Flüssigkeit wurden einer wiederholten fraktionierten Destillation unterworfen, um den Methylalkohol in den ersten Teilen des Destillats anzureichern. Es wurde dabei so gearbeitet, daß bei der vierten Destillation ein Vorlauf von 1 ccm gewonnen wurde. Dieser wurde mit 1 ccm Wasser gemischt und bei 280° über den Katalysator geleitet. Nach Verjagen des Acetaldehyds ergab das Destillat mit Morphin und Schwefelsäure sofort eine Violettfärbung, die nach einer halben Stunde ganz dunkel wurde. In weiteren Versuchen wurden nur 25 ccm des Gemisches fraktioniert. Die Destillate ergaben schwache, aber sehr deutliche Formaldehydreaktionen. Die Versuche wurden mehrfach mit gleichem Resultat wiederholt.

Untersuchung von Branntwein auf Methylalkohol.

G r e e n e r K o r n. Aus 30 ccm Branntwein wurde in 4 Destillationen 1 ccm herausfraktioniert und nach Zusatz des gleichen Volumens Wasser über den Katalysator geleitet. Nach Vertreibung des Acetaldehyds blieb das Destillat auf Zusatz von Morphin und Schwefelsäure zunächst farblos, nach 3 Stunden färbte es sich schwach rötlich. 30 ccm desselben mit 0,5% Methylalkohol versetzten Branntweins wurden in der gleichen Weise untersucht. Innerhalb 10 Minuten trat eine schön violette Färbung auf, die rasch tiefer wurde.

N o r d h ä u s e r K o r n. 30 ccm wurden direkt und nach Zusatz von 0,5% Methylalkohol, in der vorstehend beschriebenen Weise untersucht. Die methylalkoholfreie Probe blieb innerhalb der ersten 3 Stunden farblos und wurde dann rötlich. Die methylalkoholhaltige Probe reagierte sofort durch schwache Violettfärbung, die nach 10 Minuten deutlich war.

Vergleichende Untersuchungen der zur Bestimmung des Glycyrrhizins in der Süfsholzwurzel und im Succus Liquiritiae vorgeschlagenen Methoden.

Von Armin Linz.

(Preisarbeit der Hagen-Bucholz-Stiftung 1913/14.)

Seit sehr langer Zeit schon hat man sich in einer großen Zahl von Arbeiten und Veröffentlichungen mit den Bestandteilen der Süßholzwurzel und der Lakritzen beschäftigt. Schon um das Jahr 1800 herum machten Pfaff, Hermbstädt, Schwartze Angaben über die Zusammensetzung der Süßholzwurzel und des Extraktes, gaben auch schon charakteristische Fällungen eines Aufgusses mit verschiedenen Reagentien an. In den darauf folgenden Jahrzehnten nimmt die diesen Gegenstand berührende Literatur einen bedeutenden Umfang an. Alle diese Arbeiten bringen jedoch bis etwa 1880 fast nur Vorschläge zur Gewinnung des der Wurzel und dem Lakritzen eigentümlichen Stoffes, ohne auf eine quantitative Bestimmung desselben Wert zu legen. Wenn auch aus diesem Grunde obige Arbeiten keinen direkten Zusammenhang mit den zur Bestimmung des Glycyrrhizins benutzten Methoden haben, so glaubte ich doch einen Ueberblick über dieselben geben zu müssen. Einesteils, weil naturgemäß zwischen den ersten Versuchen der Isolierung eines Körpers und dann seiner quantitativen Bestimmung eine gewisse Abhängigkeit vorhanden ist, dann aber auch, weil eine solche Zusammenstellung unter Berücksichtigung aller erschienenen Arbeiten noch nicht versucht worden ist[1]). Die kurzen Uebersichten, die den Arbeiten von Tschirch, Rasenak, Cederberg, Gauchmann vorangehen, sind unvollständig und zum Teil auch fehlerhaft.

---

[1]) Der Inhalt dieser Publikationen ist in der Originalarbeit in entsprechender Weise mitgeteilt. An dieser Stelle mag es jedoch genügen, das Wesentliche der Arbeiten, welche die quantitative Prüfung des Lakritzen und der Süßholzwurzel betreffen, nach den Angaben des Verfassers mitzuteilen, im übrigen aber auf das Literaturverzeichnis in Anlage A zu verweisen. Redaktion.

In der Anlage A ist ein Verzeichnis aller der Arbeiten beigefügt, welche sich mit den Inhaltstoffen der Süßholzwurzel und der Lakritzen, mit ihrer Chemie und ihrer quantitativen Bestimmung beschäftigen. Diese Aufstellung kann für sich in Anspruch nehmen, alle hierher gehörenden wichtigeren veröffentlichten Arbeiten berücksichtigt zu haben. Auch ein solches Verzeichnis ist noch nicht aufgestellt worden. Die Uebersichten in den älteren Werken, wie Flückiger: Pharmakognosie, Husemann: Pflanzenstoffe, dann aber auch in Tschirch: Handbuch der Pharmakognosie, Dragendorff: Die Heilpflanze, Wehmer: Pflanzenstoffe, sind bei weitem nicht vollständig. Da auch der Jahresbericht der Pharmazie nicht alle Arbeiten gebracht hat, war ein solches Verzeichnis aufzustellen nur möglich nach Durchsicht aller in Betracht kommenden Zeitschriften.

Durch gütige Vermittelung einiger Herren wurde es mir ermöglicht, fast sämtliche Arbeiten im Original einsehen zu können. Auch der Benutzung des augenblicklich im Druck befindlichen Zeitschriftenkataloges der Auskunftsstelle deutscher Bibliotheken, ebenso wie der Bibliothek des Deutschen Apotheker-Vereins und des Reichsgesundheitsamtes verdankte ich die Möglichkeit, fast alle in ausländischen Zeitschriften erschienenen Arbeiten im Original bearbeiten zu können. Bei den Veröffentlichungen, die ich nicht im Original einsehen konnte, habe ich die mir zugängliche und von mir benutzte Arbeit, die einen Auszug aus dem Original brachte, angegeben.

Die quantitative Glycyrrhizinbestimmung in den Lakritzen.

Der Gedanke, den Gehalt an Glycyrrhizin quantitativ festzustellen und ihn zur Bewertung der Lakritzen zu benutzen, ist auf Rump zurückzuführen. Wie ich schon erwähnt habe, stellte er im Jahre 1855 den Satz auf: Es läßt sich der Wert der Lakritzen ebenso wie beim Opium an dem Morphingehalt durch den Gehalt an Glycyrrhizin am besten bestimmen. Dieser Satz ist nicht unwidersprochen geblieben. Kurze Zeit später erklärt Hager das Gegenteil. Trotzdem aber stellt er die Mindestforderung von 10 a. H. Glycyrrhizin in den Lakritzen auf. Die nächsten Jahrzehnte haben eine große Zahl von Vorschlägen gebracht, das Glycyrrhizin der Menge nach festzustellen, woraus zu schließen ist, daß dieser Bestimmung ein Wert für die Feststellung der Güte einer Lakritzenart zugeschrieben werden muß. In den letzten Jahren aber hat man auch der Zuckerbestimmung erhöhte Aufmerksamkeit gewidmet. Und dies mit Recht. Außer den selbstverständlichen Bestimmungen

des Löslichen und Unlöslichen und der Asche ist die Glycyrrhizinsäure- und Zuckerbestimmung zu einer erschöpfenden Bewertung unumgänglich nötig. Durch eine Bestimmung der Glycyrrhizinsäure allein könnte man zum Beispiel die häufig vorkommende Verfälschung eines viel Glycyrrhizinsäure enthaltenden Succus mit Zucker nicht nachweisen. Deshalb haben auch sehr viele der neuen Bearbeiter dieser Frage eine solche Bestimmung aufgenommen. Ich will hier nur nennen Houseman, Telle, Parry, Tschirch usw.

Ein der Zeit nach geordnetes Verzeichnis der bis jetzt veröffentlichten Glycyrrhizinsäurebestimmungen habe ich am Schluß der Arbeit in der Anlage B zusammengestellt.

Eine Anzahl von Prüfungsvorschlägen, besonders von solchen, die in Sammelwerken aufgenommen wurden, sind zum Teil anderen Arbeiten entnommen und erscheinen dann, teilweise unter anderen Namen, als selbständige Bestimmung. So fand ich unter dem Namen Prollius in Hager-Fischer-Hartwich's: Handbuch der pharmazeutischen Praxis 1896 den Prüfungsvorschlag Diehl's. Hager's Handbuch hat im Ergänzungsband die Haffner'sche Prüfung. König: Nahrungs- und Genußmittel I., S. 1065 hat die Prüfung nach Kremel übernommen.

In das Verzeichnis der Anlage B habe ich nur selbständige Prüfungen aufgenommen.

Aus der großen Zahl der quantitativen Arbeiten kann man ersehen, zwischen welchen Werten der Glycyrrhizingehalt der Lakritzen schwankt. Glücksmann hat in einer Lakritzensorte gar keine Glycyrrhizinsäure gefunden, andere wollen in verschiedenen Marken bis fast 30 a. H. gefunden haben. Aber nicht allein in den verschiedenen Sorten, sondern auch in derselben zu verschiedenen Zeiten sind große Schwankungen im Glycyrrhizinsäuregehalt festgestellt worden. Eine Tatsache, die ihre Erklärung wohl in den höchst primitiven Darstellungsverfahren findet, wie sie zum Teil noch angewendet werden. Aus diesen Gründen rechtfertigt sich die oft ausgesprochene Forderung, eine untere Grenze des Glycyrrhizingehaltes durch das Arzneibuch festzulegen oder aber die Selbstbereitung durch eine Arzneibuchvorschrift anzuregen.

Aus den sehr wenigen, bisher vorliegenden Vergleichen verschiedener Bestimmungen aber ist wieder zu ersehen, daß man nach den zahlreichen Prüfungsvorschlägen voneinander ganz abweichende Werte erhält. Ich möchte hier zum Beispiel Erikson anführen, die nach ihrer Bestimmung 16,5 a. H., nach der Cederberg's

14,3 a. H. Glycyrrhizinsäure bei Verwendung des gleichen Succus erhält. Glücksmann will aus dem ammoniakalischen Auszug 8, aus dem wässerigen nur 2 a. H. Ammonglycyrrhinat erhalten haben. Haffner hat noch der Arbeitsweise von Helfenberg 4,3, von Kremel 3,1, von Diehl 6,4 a. H. bei Verwendung gleicher Lakritze gefunden. Interessant sind auch die Tabellen von Haffner, in denen er einen Zusammenhang zwischen Auszugsflüssigkeit, Reinigungsmittel und dem Reinheitsgrad der erhaltenen, zur Wägung gebrachten Säure festzustellen glaubt.

Diese wenigen vergleichenden Angaben genügen aber schon, uns zu dem Schluß zu berechtigen, daß die Frage der Glycyrrhizinsäurebestimmung noch ungeklärt ist. Diese Tatsache, verbunden mit der Notwendigkeit einer solchen Bestimmung, gibt der diesjährigen Arbeit der Stiftung einen hohen praktischen Wert.

Verschiedene, welche auf diesem Gebiet gearbeitet haben, haben die Beschäftigung mit dem Glycyrrhizin, sowohl in chemisch-analytischer, als auch in quantitativer Hinsicht als „undankbar" bezeichnet. Es ist dies zu verstehen, besonders in letzterer Hinsicht. Ein reines Glycyrrhizin oder eine ebensolche Verbindung quantitativ zu erhalten ist meines Erachtens noch nicht möglich. Man erhält nur mit mehr oder minder großen Verlusten eine mehr oder weniger stark verunreinigte Säure oder deren Verbindung.

Einleitung zu den quantitativen Bestimmungen.

Bevor ich auf die von mir unternommene Nachprüfung der einzelnen Bestimmungsvorschläge eingehe und deren Ergebnisse mitteile, möchte ich an dieser Stelle einige grundlegende Fragen erörtern, die für alle vorgeschlagenen Prüfungen von Wichtigkeit beziehungsweise einem größeren Teil derselben gemeinsam sind. Ich glaube, hierdurch unnötige Wiederholungen vermeiden zu können.

Es wäre hier zu erörtern der Einfluß der Flüssigkeit, welche als Lösungsmittel des Succus benutzt werden soll. Weiter wäre Rücksicht zu nehmen auf die zur Fällung benutzte Säure. Es müßte dann die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure im Fällungsmittel und in Wasser und die durch sie veranlaßten Verluste untersucht, und endlich die Reinheit der zur Wägung gebrachten Substanz berücksichtigt werden. Auf die vielen Fragen, die nur einzelne Bestimmungen berühren, möchte ich bei den betreffenden Prüfungen selbst eingehen.

1. Die zum Auflösen des Succus benutzte Flüssigkeit.

Die ersten Vorschläge laufen naturgemäß darauf hinaus, den Succus in Wasser zu lösen. Es zeigte sich aber, daß diese Lösung außerordentlich schwer filtriert. Um diesem Uebelstand abzuhelfen, schlug im Jahre 1883 Diehl vor, nach der Lösung in Wasser eine gleiche Menge Spiritus hinzuzusetzen und erst dann, nach dem Absetzen, zu filtrieren. Es ist interessant, daß Diehl diesen Vorschlag ausdrücklich mit der dadurch erzielten leichteren Filtration begründete. Er erreichte aber damit nicht allein diesen praktischen Zweck, sondern erzielte auch eine größere Reinheit der später ausgeschiedenen Säure. Durch den Alkoholzusatz werden in reichlicher Menge die im Succus vorhandenen Gummi- und Schleimstoffe gefällt, die sonst ins Filtrat übergegangen wären. Bei dem nun folgenden Ausfällen erhält man naturgemäß auch eine reinere Glycyrrhizinsäure. Auf jeden Fall ist der Spirituszusatz zum wässerigen Auszug als Fortschritt zu bezeichnen, durch den Verluste an Glycyrrhizinsäure im allgemeinen nicht entstehen können. Unter diesen Umständen ist es verwunderlich, daß nach Diehl, und auch noch in der letzten Zeit, Bestimmungen veröffentlicht wurden, die keinen Alkohol verwenden. Letztere sind ohne weiteres denen mit Alkoholzusatz unterlegen.

Der erste, der den ammoniakalischen Succusauszug vorschlug, war, wie es scheint, im Jahre 1855 Rump. Wie ich schon in der Einleitung erwähnte, schloß er aus der Tatsache, daß das in Wasser Unlösliche noch eine gewisse Menge an Ammoniak abgab, auf die Anwesenheit eines in Wasser und eines nur im Ammoniak löslichen Glycyrrhizins. Auch Schröder stellt 1883 in einer Aufstellung dem löslichen ausdrücklich das unlösliche Glycyrrhizin gegenüber.

Ich halte diesen ammoniakalischen Auszug nicht für richtig.

Im einleitenden Teil habe ich darauf hingewiesen, daß Tschirch das „Glycyrrhizin“ der Wurzel als eine Kalium- und Calciumverbindung der Glycyrrhizinsäure ansieht. Er gelangte zu dieser Ansicht auf Grund des folgenden Versuches: Ein gesättigter wässeriger Auszug der Wurzel wurde mit der gleichen Menge Weingeist versetzt, filtriert, und dann die dreifache Menge absoluten Alkohols hinzugefügt. Dadurch schieden sich die Glycyrrhizinverbindungen ab. Der Niederschlag wurde abfiltriert, in Eisessig gelöst und durch Umkrystallisation gereinigt. Tschirch erhielt zwei Arten von Krystallen, die bei der qualitativen Analyse die Anwesenheit von Kalium und Calcium zeigten.

Die von Flückiger 1867 aufgestellte Behauptung, das „Glycyrrhizin" sei das Ammonsalz der Säure, ist von vielen, darunter von Sestini bezweifelt worden. Tschirch glaubt diese Ansicht endgültig widerlegt zu haben, da er bei der oben erhaltenen Fällung keine Ammonverbindung fand. Die an einer Stelle veröffentlichte Ansicht, es handle sich um ein Magnesiumsalz der Säure, ist an und für sich nicht unwahrscheinlich. Ihr ist bis jetzt nicht widersprochen worden. Außer der gebundenen Säure soll die Wurzel nach den übereinstimmenden Angaben der Literatur auch noch ganz geringe Mengen freier Glycyrrhizinsäure enthalten.

Bei der zum Teil noch sehr primitiven Darstellung der Lakritzen (siehe Tschirch's Handbuch und Anselmino-Gilg: Kommentar) wird die Wurzel mit Wasser ausgekocht. Die geringen Mengen freier Säure werden dabei sicherlich durch die Bestandteile des Brunnenwassers oder auch durch sonstige Salze der Wurzel gebunden, so daß man also als feststehend ansehen kann, daß sich die Glycyrrhizinsäure in den Lakritzen nur in gebundener Form vorfindet. Ohne die Frage, welche Verbindungen im Succus vorkommen, entscheiden zu wollen, will ich hier nur mit der Möglichkeit rechnen, daß es sich in den Lakritzen um eine Kalium-, Calcium-, Magnesium- und Ammoniumverbindung handeln kann. Die Kalium- und Ammoniumverbindung ist in Wasser sehr leicht löslich. Ueber die Magnesiumverbindung verlautet in der Literatur nichts, sie scheint noch nicht dargestellt worden zu sein. Es ist aber nach der Natur der Magnesiumsalze anzunehmen, daß das Glycyrrhinat leicht löslich ist. Von dem Calciumsalz berichtet Sestini, daß es in Wasser schwer löslich sei. Berücksichtigt man aber, daß bei den verschiedenen Bestimmungen nur ganz geringe Mengen des Calciumsalzes zu lösen sind, so wird man annehmen können, daß das glycyrrhizinsaure Calcium bei Verwendung angebrachter Mengen Wassers in jedem praktischen Falle einer Bestimmung gelöst wird.

Alle als „Glycyrrhizin" in den Lakritzen möglicherweise enthaltenen Verbindungen sind also für unsere praktischen Prüfungsverhältnisse wasserlöslich. Eine freie Säure, die durch Alkali löslich gemacht werden müßte, ist nicht vorhanden. Es erübrigt sich also, zu der Auszugsflüssigkeit Ammoniak hinzuzusetzen. Aber dieser Zusatz ist nicht allein unnötig, sondern sogar unzweckmäßig, denn Haffner hat nachgewiesen, daß das glycyrrhizinsaure Calcium in Ammoniak außerordentlich schwer löslich ist. Gegen einen solchen Auszug spricht aber noch eine andere wichtige Tatsache. Es steht fest, daß Ammoniak aus dem in Wasser unlöslichen Rückstand noch bedeutende Mengen herauslöst. Kann man nun die ge-

samten Glycyrrhizinsäure-Verbindungen durch Wasser herauslösen — und dieser Meinung bin ich, bei Anwendung natürlich nicht zu geringer Mengen Wassers — so wäre es falsch, durch Benutzung von Ammoniak noch mehr aus dem sonst Unlöslichen herauszuziehen, welches nicht Glycyrrhizinverbindungen enthält. Je mehr die filtrierte Auszugsflüssigkeit an „Nichtglycyrrhizin" enthält, um so unreiner muß natürlich auch die dann ausgefällte Glycyrrhizinsäure sein. Oder, positiv ausgesprochen: Die ausgefällte Glycyrrhizinsäure ist um so reiner, je größer der unlösliche Rückstand ist, vorausgesetzt natürlich, daß aus ihm die gesamte Glycyrrhizinverbindung herausgelöst worden ist. Daß ein ammoniakalischer Succusauszug noch bedeutend schwieriger filtriert als ein wässeriger, will ich hier nur erwähnt haben. Es ist nach obigem erklärlich, wenn ich bei den später zu erörternden Nachprüfungen bei Verwendung ammoniakalischer Auszüge höhere Werte erhalten habe, als bei Benutzung reinen Wassers. Dieses Mehr tritt aber nur auf Kosten der Reinheit des zur Wägung Gebrachten. Aus allen diesen angeführten Gründen halte ich einen ammoniakalischen Auszug für falsch.

Als dritte Auszugsflüssigkeit schlägt Haffner ein Gemisch von Schwefelsäure und Alkohol vor. Alkohol selbst löst aus den Lakritzen fast nichts heraus, da die gesamten Glycyrrhizinverbindungen in Alkohol sehr schwer oder fast unlöslich sind. Durch den Schwefelsäurezusatz wird die Glycyrrhizinverbindung zersetzt, es bildet sich dabei die freie Glycyrrhizinsäure, die in dem Gemisch von Alkohol und Schwefelsäure leicht löslich ist. Haffner umgeht also, indem er die Glycyrrhizinsäure freimacht, die Frage nach der Löslichkeit der verschiedenen Verbindungen. Die Frage, ob durch diesen Aufschluß der Lakritzen auch das gesamte Glycyrrhizin herausgelöst wird, kann ich unbedingt bejahen. Daß die sämtlichen glycyrrhizinsauren Salze der Lakritzen durch die Schwefelsäure zersetzt werden, dürfte einem Zweifel nicht unterliegen, ebenso, daß die nun in Freiheit gesetzte Glycyrrhizinsäure sich in dem Schwefelsäure-Alkohol-Gemisch löst. Daher unterliegt der Vorschlag Haffner's kaum Einwänden in quantitativer Hinsicht.

Um festzustellen, ob sich in dem Trockenrückstand nach Haffner noch in Ammoniak Lösliches befände, zog ich genau 5 g des Unlöslichen nach Haffner mit ammoniakalischem Wasser aus. Auch nach dem dritten Auszug war die abgegossene Flüssigkeit noch tiefschwarz. Aus den vereinigten eingedampften Auszügen konnte ich noch 0,189 g Glycyrrhizin-Ammon nach der üblichen Bestimmungsweise feststellen. Da diese 5 g Rückstand ungefähr

10 g in Arbeit genommenen Succus entsprechen, wären im Rückstand nach Haffner noch fast 2 a. H. Glycyrrhizin-Ammon nachgewiesen, die keine Glycyrrhizinsäure sind, aber bei ammoniakalischem Auszug des Succus, wahrscheinlich als Verunreinigung der Säure, als Glycyrrhizinsäure gewogen worden wären.

Meine Ansicht über die verschiedenen vorgeschlagenen Auszugsflüssigkeiten möchte ich dahin aussprechen, daß sowohl der wässerige Auszug mit Alkoholzusatz, wie auch der Alkohol-Schwefelsäure-Auszug gute Ergebnisse gäben, daß diesen beiden Verfahren gegenüber aber der ammoniakalische Auszug nachsteht, weil er höhere Werte gibt, als tatsächlich vorhanden sind.

2. Die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure.

Versuche über die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure hat, soweit ich feststellen konnte, als erster Haffner im Jahre 1899 angestellt. Daß solche Löslichkeitsuntersuchungen sehr wünschenswert seien, stellte schon Maisch im Jahre 1884 in einem Nachwort zu dem Prüfungsvorschlag von Schröder fest. Haffner schüttelte Glycyrrhizinsäure im Ueberschuß mit Wasser und stellte dann durch Eindampfen das Löslichkeitsverhältnis fest. Er fand die Zahlen 1:60, was also 1,67 a. H. gleichkommen würde.

Er betont ausdrücklich, daß er diesen Versuch nicht mit reiner Säure angestellt habe, mit der Begründung, daß eine solche bei der quantitativen Bestimmung doch nicht erhalten werde. Eingehende Löslichkeitsuntersuchungen stellt Capin in seiner Dissertation an. Die vom Verfasser gezogenen Schlußfolgerungen sind aber zum Teil falsch. Ich möchte hier nur auf die Löslichkeitsuntersuchungen selbst eingehen. Die Benutzung derselben für seinen Prüfungsvorschlag werde ich besprechen, wenn ich die Glycyrrhizinsäurebestimmung nach Capin behandeln werde.

Wenn man zu einem Süßholzauszug oder einer Succus-, beziehungsweise Glycinelösung Schwefelsäure zur Ausfällung hinzufügt, so bleibt die über der gefällten Glycyrrhizinsäure stehende Flüssigkeit gefärbt. Daraus folgert Capin wörtlich: „Wenn nun aber die Gesamtheit der Glycyrrhizinsäure nach Hinzufügen der Schwefelsäure gefällt wäre, so ist es klar (évident), daß nach der Filtration die Flüssigkeit nicht die geringste Färbung zeigen würde.“ Diese Schlußfolgerung ist unbegreiflich: Sie hätte doch nur dann Sinn — und dann auch nur bedingungsweise — wenn die reine Glycyrrhizinsäure gefärbt, oder, besser, schwarz sein würde. Dies hat Capin geschrieben, trotzdem er die Arbeiten Tschirch's gelesen hat! Zur Feststellung der Löslichkeit schüttelt Capin

25 g Glycyrrhizinsäure (unreine, die er mit Wasser, Alkohol und Aether gewaschen hat) mit 200 ccm Wasser und überläßt die Lösung während 24 Stunden sich selbst. Dann filtriert er und kühlt die klare Lösung im Eis-Kochsalzgemisch auf 0° ab. Es zeigt sich von neuem eine Ausscheidung, die in einer Filtrieranlage, die eine Temperatur von 0° gewährleistet, abfiltriert wird. Er trocknet dann 20 ccm dieses Filtrats bis zum gleichbleibenden Gewicht und erhält 0,110 g Rückstand, was einem Gehalt von 0,55 a. H. entspräche (nicht 0,575, wie es infolge eines Druckfehlers in Capin's Dissertation heißt). Unter denselben Versuchsbedingungen stellt er dann fest, daß der Löslichkeitsfaktor bei 15° 0,575 a. H. beträgt. Diese beiden Zahlen sind, wie schon oben bemerkt, vertauscht worden und zum Teil ist der Fehler auch in französische Zeitschriften übergegangen. Zum Beispiel in das Répertoire de Pharmacie III., 24, S. 14. Auf diesen Irrtum hin hat dann Anguet den Verfasser auf das Ungewöhnliche seiner Vorschrift hingewiesen, eine Temperatur von 0° in seinem Prüfungsvorschlag vorzuschreiben, trotzdem die Löslichkeit nach eigenen Angaben ja bei 0° höher sei als bei 15°. Ein Vergleich der Dissertation mit den gleichen Aufsätzen in dem Bulletin des Travaux de la Société pharmaceutique de Bordeaux zeigt sofort, daß es sich hier nur um ein Versehen oder einen Druckfehler handeln kann. Die Schlußfolgerungen Anguet's sind daher also unberechtigt.

Die Beobachtung Capin's, daß eine klare Lösung, aus welcher die Glycyrrhizinsäure herausgefällt worden ist, beim Abkühlen auf 0° noch weitere Mengen von Säure ausscheidet, kann auch ich bestätigen. Ich habe sie besonders bei der später zu behandelnden Versuchsanordnung von Evans Sons gemacht. Durch diesen einfachen Versuch kann als festgestellt angesehen werden, daß die Glycyrrhizinsäure in Wasser bei 0° weniger löslich ist, als bei 15°. Daraus ist die selbstverständliche Nutzanwendung auf die Prüfungsanordnung zu ziehen. Einen ähnlichen Weg zur Feststellung der bei der Glycyrrhizinbestimmung durch die Löslichkeit der Säure in Wasser bedingten Verluste beschreitet Durier.

Er löst soviel Glycyrrhizinsäure, wie er durch vorhergehende Versuche ausgefällt hatte, in 25 ccm Wasser und fällt mit Salzsäure. Dann filtriert er ab und wägt den Rückstand. Der Unterschied zwischen der verarbeiteten Menge Glycyrrhizinsäure und der zum Schluß gewogenen ist für ihn die Löslichkeitszahl in 25 ccm Wasser. Auch hier liegt wieder ein Irrtum vor. Durier stellt nicht die Löslichkeit in Wasser, sondern in saurem Wasser fest. Diese beiden Löslichkeitszahlen sind aber ganz verschieden! Bei der Besprechung der Durier'schen Arbeit werde ich näher darauf eingehen.

Wir sehen, daß sich Haffner, Durier und Capin mit der Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure beschäftigt haben, und daß sie alle drei bei verschiedenen Versuchsbedingungen zu ganz verschiedenen Ergebnissen kommen. Unter diesen Umständen drängt sich die Frage auf: Haben die dahin gehenden Versuche Zweck? Theoretisch ist sie selbstverständlich zu bejahen, anders verhält es sich aber mit der praktischen Seite dieser Frage, was die Nutzanwendung für die vorliegende Arbeit anbetrifft. Es ist hier zuerst die Frage zu beantworten: soll das Löslichkeitsverhältnis der chemisch reinen oder der unreinen Säure untersucht werden. Haffner begründet seine Ansicht dahin: chemisch reine Säure kommt praktisch nicht in Frage, folglich benutzte ich zur Löslichkeitsbestimmung die unreine Säure. Ich bin derselben Meinung. Die Glycyrrhizinsäure einigermaßen rein und außerdem quantitativ zur Wägung zu bringen, ist bis jetzt niemandem gelungen und wird meines Erachtens auch nie gelingen. Deshalb halte ich es praktisch für überflüssig, feststellen zu wollen, inwieweit sich die reine Säure in Wasser löst, wenn man doch nur immer mit unreiner arbeiten wird. Man wägt immer „Glycyrrhizinsäure + Verunreinigung". Aus diesem Gemisch kann sich in Wasser sowohl die reine Säure, oder die Verunreinigung als auch Teile beider lösen. Da man nun die verunreinigte Säure zur Wägung bringt, wäre es falsch, nur das Löslichkeitsverhältnis des einen Teils der Summe „Glycyrrhizinsäure" + Verunreinigung zu berücksichtigen, das des anderen aber zu vernachlässigen. Aus diesem Gedankengang heraus müßte man also die Löslichkeit der unreinen Säure feststellen. Aber hier stehen der Ausführung mannigfache Schwierigkeiten entgegen.

Haffner, Capin, Durier arbeiten jeder für sich mit ganz verschiedenen Stoffen. Es müßte also auch der Grad der Reinheit beziehungsweise Unreinheit berücksichtigt werden. Es wäre falsch von dem Ergebnis des an einer Säure angestellten Versuches auf alle anderen zu schließen. Wollte man genau arbeiten und die gefundene Zahl zu Korrekturzwecken der bei einer Glycyrrhizinbestimmung gefundenen hinzufügen, so müßte man bei einer jeden Glycyrrhizinbestimmung eine besondere Löslichkeitsbestimmung ausführen. Wollte man dann aber genaue Wägungen ausführen, müßte man von der bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht getrockneten Säure ausgehen. Hierbei haben sich aber die physikalischen Eigenschaften derselben zweifellos verändert. Ich will hier nur als Beispiel an die Aenderung der Löslichkeit gegen Alkohol erinnern, wenn man die Glycyrrhizinsäure ohne Temperaturerhöhung trocknet. Daß zum Beispiel durch Auswaschen der gefällten feuchten

Säure dieselben Verluste entstehen würden, wie bei Verwendung vollkommen trockener, wäre widersinnig anzunehmen. Und trotzdem würde man doch diese Verhältnisse miteinander vergleichen.

Der von Capin und Durier gemachte Versuch, die Waschverluste, welche sich aus dem betreffenden Analysengang ergeben, durch Hinzufügen einer für alle Lakritzensorten geltenden Zahl zu dem durch Versuch festgestellten Glycyrrhizingehalt auszugleichen, ist in beiden Fällen nicht allein wegen der falschen Versuchsanordnung unbrauchbar, die zur Feststellung der Löslichkeitsverhältnisse führen sollte, sondern dem Vorschlag stehen auch grundsätzlich Bedenken gegenüber. Die von beiden gefundenen Zahlen beziehen sich naturgemäß nur auf gesättigte Lösungen, solche werden aber bei einer Glycyrrhizinbestimmung nie in Frage kommen. Es handelt sich ja bei dieser nur um das Auswaschen der gefällten Säure mit Wasser und um die Löslichkeit derselben in der überstehenden angesäuerten Flüssigkeit. Daß hier also vollkommen verschiedene Verhältnisse vorliegen, die nicht miteinander verglichen werden können, liegt klar auf der Hand. Deshalb wird der Versuch Capin's und Durier's für die quantitative Bestimmung immer unbrauchbar bleiben. Gangbar wäre vielleicht ein anderer Weg, den ich unten erörtern will.

Zusammenfassend möchte ich also feststellen:

1. Die Löslichkeit der reinen Säure festzustellen, hat für die praktische Glycyrrhizinsäurebestimmung keinen Wert.

2. Eine Bestimmung der Löslichkeitsverhältnisse der unreinen Glycyrrhizinsäure kann nicht unter Bedingungen durchgeführt werden, die denen einer Glycyrrhizinsäurebestimmung gleichen oder ähneln.

Wenn auch die quantitativen Löslichkeitszahlen keinen Wert zu haben scheinen, so ist um so wichtiger die Feststellung folgender Tatsachen:

Die Glycyrrhizinsäure ist in Wasser in sehr geringem Maße löslich und zwar in Wasser von 0^0 weniger als in solchem von 15^0.

Die Glycyrrhizinsäure ist in angesäuertem Wasser ebenfalls etwas löslich, aber bedeutend weniger als in reinem Wasser.

3. Versuche, die durch die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure bedingten Verluste quantitativ festzustellen.

Die einzige Vorschrift, die es bis jetzt versucht hat, die durch die Löslichkeit bedingten Verluste in jedem Falle einer Glycyrrhizinsäurebestimmung festzustellen und ebenfalls zur Wägung zu bringen,

ist die Cornimboeuf's. Ich will sie an dieser Stelle behandeln, da Cornimboeuf nur die Bestimmung der Glycyrrhizinsäure im Glycyrrhizin. ammoniacal. behandelt, die ja dieser Arbeit fernliegt. Corminboeuf filtriert die mit Schwefelsäure gefällte Glycyrrhizinsäure ab und löst sie in Ammoniak. Die überstehende abfiltrierte Flüssigkeit samt den Waschwässern dampft er fast zur Trockne ein, knetet den zähen schwarzen Rückstand mit je 10, 10 und 5 ccm Wasser durch, filtriert die Waschwässer ab, löst die zurückbleibende zweite Menge Glyryrrhizinsäure in Ammoniak, vereinigt beide Ammonglycyrrhizinlösungen und trocknet sie bis zum gleichbleibenden Gewicht. Ich halte diese Versuchsanordnung nicht für einwandfrei.

Ich hatte des öfteren unabhängig von Cornimboeuf versucht, auf die gleiche Art zu der Möglichkeit zu gelangen, die Verluste an Glycyrrhizinsäure der Menge nach wenigstens annähernd festzustellen. Aber ich mußte regelmäßig die gleiche Beobachtung machen. War das Eindampfen der Mutterlauge und der Waschwässer weiter fortgeschritten, so schied sich die Glycyrrhizinsäure zuerst in unansehnlichen braunen Flocken ab, die mit dem weiter fortschreitenden Eindampfen tiefschwarz wurden. Sie erwiesen sich als sehr schwer, zum Teil ganz unlöslich in Ammoniak. Zieht man in Erwägung, daß sich beim Eindampfen das Wasser verflüchtigt, nicht aber die zur Fällung benutzte Schwefelsäure, daß sich also zum Schluß die Glycyrrhizinsäure im Gemisch mit einer sehr starken Schwefelsäure befindet, so findet man eine hinreichende Erklärung für diese Erscheinung. Es haben sich unter dem Einfluß der starken Säure Zersetzungserscheinungen eingestellt, zum Teil wird auch Verkohlung eingetreten sein, besonders dann, wenn man das Eindampfen nach Cornimboeuf's Vorschrift fast bis zur Trockne durchgeführt hat.

Beim Auskneten der eingedickten Säure mit 25 ccm Wasser ergeben sich natürlich auch Verluste, aber solche sind ja bei der Glycyrrhizinbestimmung leider nicht auszuschließen.

Ich habe einen anderen Weg eingeschlagen, der meines Erachtens geeignet ist, eine ziemlich genaue Feststellung der Verluste an Glycyrrhizinsäure zu ermöglichen.

Die Mutterlauge und die Waschwässer dampfte ich nach dem Sättigen der freien Säuren mit Ammoniak bis zur Sirupdicke ein. Diese gesättigte Lösung von Ammonglycyrrhinat und Ammonsulfat beziehungsweise -chlorid führte ich in einen schmalen Glaszylinder über, welcher eine Skala für halbe und ganze Kubikzentimeter aufwies. Die Lösung wurde dann soweit aufgefüllt, daß auf

je ein Gramm des in Arbeit genommenen Succus 4 g Lösung kam. Dann fällte ich die Glycyrrhizinsäure mit Schwefelsäure aus, von der ich auf je ein Gramm Säure 10 Tropfen verwendete. Nach zwölfstündigem Stehen wurde durch ein kleines Faltenfilter von 5 ccm Durchmesser filtriert, die Säure auf dem Filter gesammelt und mit Schwefelsäure (2 a. H.) von 2° C. ausgewaschen. Ich benutzte hierzu je nach der Menge des Niederschlages 5—10 ccm. Es wurde dann mit 5—10 ccm äthergesättigtem kaltem Wasser von 2° C. nachgewaschen und der Rückstand im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Dann wird das Filter mit heißem 95 a. H. Alkohol erschöpft, die alkoholische Lösung eingedampft und als Glycyrrhizinsäure der Rückstand gewogen. Ich habe bei meinem Verfahren die Möglichkeit einer Zersetzung ausgeschlossen. Das Ammonglycyrrhinat ist so beständig, daß es ein Eindampfen selbst bis zur Trockne verträgt. Daß sich beim Fällen wieder Verluste durch Löslichkeit in der überstehenden Flüssigkeit einstellen, ist leider nicht zu vermeiden. Sie sind auch nur ganz gering. Auch das Auswaschen der Glycyrrhizinsäure bringt Verluste, die aber ebenfalls nur ganz gering sind. Ich glaube, daß ich bei genauer Befolgung obiger Versuchsanordnung quantitativ brauchbare Ergebnisse erhalten habe, die einen interessanten Aufschluß über die bei den einzelnen Bestimmungen erhaltenen Verluste geben.

4. Die zum Ausfällen benützte Säure.

Die Glycyrrhizinsäure ist eine schwache Säure, die sich durch die meisten anderen Säuren ausfällen läßt. Für die quantitative Glycyrrhizinsäurebestimmung ist es natürlich von Wert, zu wissen, welche Säure am geeignetsten zur Ausfällung erscheint. Bei den zu untersuchenden Prüfungsvorschlägen werden als Fällungsmittel benützt Schwefelsäure, Salzsäure und Alkohol absolutus. Im Verhältnis zueinander untersuchte ich die Wirkung von Schwefel-, Salz- und Borsäure, von Oxal-, Weinsäure und von Phosphor- und Ameisensäure als Fällungsmittel. Ich stellte mir eine Lösung dar, die, abfiltriert, das Lösliche aus dem Succus im Verhältnis 1 + 9 enthielt. Von dieser Lösung wurden je 10 g in ein weites Reagenzglas überführt und dann abwechselnd mit 2,0 verdünnter Schwefelsäure, 3,0 verdünnter Salzsäure, 5,0 Phosphorsäure, 15,0 heißgesättigter Borsäurelösung, 15,0 Weinsäurelösung (5 a. H.), 3,0 Salpetersäure, 10,0 Ameisensäure hinzugefügt. Dann wurde der Inhalt eines jeden Glases auf 25,0 aufgefüllt. Vorher hatte ich mich an einem Kontrollversuch überzeugt, daß die von mir zur Ausfällung benützten

Säuremengen zur Ausfällung genügten. Nach 24 stündigem Stehen und Abfiltrieren war bei diesen Kontrollversuchen auf erneuten Zusatz des gleichen Fällungsmittels Glycyrrhizinsäure nicht ausgeschieden worden. Nach 24 stündigem Stehen filtrierte ich die nach obiger Vorschrift behandelten Lösungen ab. Die Weinsäure hatte den Inhalt des Glases gelatiniert, sodaß man es umkehren konnte, ohne daß etwas herauslief. Sie kommt zur Ausfällung also nicht in Betracht, ebensowenig wie die Essigsäure, in der die Glycyrrhizinsäure leicht löslich ist. Die Farbe des Filtrats wie der gefällten Säure zeigte große Verschiedenheit. Das Filtrat der Bor- und Phosphorsäurefällung sah hellbraun aus, das der Schwefel-, Salz- und Salpetersäure mehr oder weniger dunkelbraun bis schwarz. Die gefällte Säure sah schwarz und unansehnlich aus, nur bei der Oxalsäurefällung hatte sie eine hellgraue Farbe, die wohl auf ausgefällte Calciumsalze zurückzuführen ist. Zu jedem der klaren Filtrate fügte ich dann noch 2 ccm verdünnter Schwefelsäure. Nach zehnstündigem Stehen zeigte es sich, daß alle Lösungen mit Ausnahme der schwefel- und salzsauren erneut Glycyrrhizin ausgefällt hatten. Die Menge der Fällung war nur schwach bei der Phosphor-, Salpeter- und Oxalsäure, stark aber bei der Bor- und Ameisensäure. Umsetzungen zwischen dem ersten Fällungsmittel und der geringen Menge verdünnter Schwefelsäure sind nicht zu befürchten, so daß diese nicht an der Fällung beteiligt sein können. Zu demselben Ergebnis bin ich durch einen zweiten Versuch gekommen. Ich stellte mir eine durch alkoholischen Auszug der getrockneten Säure gereinigte Glycyrrhizinsäure dar und schüttelte eine größere Menge als aufgenommen werden konnte mit Wasser. Je 20 ccm des klaren Filtrats versetzte ich im weiten Reagenzglas mit je 2 ccm der verschiedenen Säuren. Schwefel-, Salz- und Phosphorsäure gaben sofort eine Trübung, Oxal- und Salpetersäure erst nach einiger Zeit. Zuletzt gab auch Ameisensäure eine gelinde Trübung. Nach 24-stündigem Stehen filtrierte ich ab, und es zeigte sich nach Zusatz von 2 ccm Schwefelsäure in der dadurch noch verdünnteren Glycyrrhizinlösung nach zehnstündigem Stehen bei allen Lösungen mit Ausnahme der salz- und schwefelsauren eine flockige Ausscheidung von Glycyrrhizinsäure. Aus diesen beiden einfachen Versuchen ist nur ein Schluß möglich: Schwefel- und Salzsäure reagieren schärfer als alle anderen Fällungsmittel. Um nun entscheiden zu können, welche von diesen beiden Säuren stärker wirkt, ging ich folgendermaßen vor.

Eine gesättigte Glycyrrhizinsäurelösung verdünnte ich einmal mit der doppelten, dann mit der dreifachen Menge Wasser und fügte

zu je 10 ccm dieser Lösungen 1 ccm verdünnter Schwefelsäure und 1 ccm verdünnter Salzsäure. Nach Verlauf einiger Stunden zeigten alle vier Reagenzgläser noch einen flockig-gelatinösen, leichten Niederschlag. Von einer neuen gesättigten Lösung — um dem Einwand einer möglichen Zersetzung entgegenzutreten — stellte ich mir eine Verdünnung etwa im Verhältnis 1 : 2½ her und fügte wieder zu je 10 ccm je 1 ccm der beiden Säuren. Diesmal blieb die salzsaure Lösung auch noch nach 24 Stunden vollständig klar und durchsichtig, während die schwefelsaure Lösung auch jetzt noch eine sehr leichte, trotzdem aber unverkennbare Trübung aufwies. Ein Beweis, daß die Schwefelsäure zweifellos quantitativ besser ausfällt und die Glycyrrhizinsäure in schwefelsaurem Wasser schwerer löslich ist, als in salzsaurem. Auch die verschiedene Schnelligkeit, mit der die Fällung eintrat, spricht auf jeden Fall für die Schwefelsäure. Die Schwefelsäure ist also zweifellos die zum Ausfällen geeignetste Säure. Ich habe bei diesen Versuchen absichtlich jede quantitative Bestimmung mit Hilfe der chemischen Wege vermieden, da es sich ja hier nur um ganz geringe Mengen eines nicht einheitlichen Körpers handelt. Unter diesen Umständen könnte man Unterschieden in der dritten Dezimale kaum besondere Bedeutung beilegen. Ich glaube aber, daß für die praktischen Zwecke einer Glycyrrhizinbestimmung meine beiden Versuche genügend beweiskräftig sind. Aus ihnen geht hervor, daß nur Schwefel- und Salzsäure als Fällungsmittel in Betracht kommen, daß aber die erstere Säure genauer und schärfer einwirkt. Alle anderen Säuren kommen nicht in Betracht.

5. Versuche, die Reinheit der gewogenen Säure festzustellen.

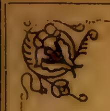
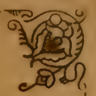
Da man bei den verschiedenen Bestimmungen verschieden reine Säuren beziehungsweise Salze zur Wägung bringt, genügt es nicht, bei einer Kritik der Glycyrrhizinsäurebestimmungen die erhaltenen und gewogenen Mengen miteinander zu vergleichen. Es muß auch Rücksicht genommen werden auf die Reinheit derselben. Die einzige Prüfung, die das zu tun versucht, ist die Haffner's. Er bildet das Baryumsalz, bestimmt durch Abrauchen mit Schwefelsäure den Baryumgehalt, indem er das gebildete Baryumsulfat wägt, und hat damit eine Möglichkeit, die Reinheit der Glycyrrhizinsäure festzustellen. Wenn ich nun versuchen würde, in der vorliegenden Arbeit den Reinheitsgrad der Säure festzustellen, so könnte ich naturgemäß nicht ohne weiteres dem Haffner'schen Vorschlage folgen. Haffner's Acetonauszüge bezwecken eine Rei-

nigung der Säure, die ja garnicht in meiner Absicht liegt und hier direkt falsch wäre. Ich versuchte die verschiedensten Aenderungen der Haffner'schen Vorschrift, ohne aber zum Ziel zu gelangen. Vorerst möchte ich hier einige von mir bei dieser Gelegenheit festgestellte Tatsachen bringen. Die filtrierte Ammonglycyrrhinatlösung gibt, eingedampft, bei 100° getrocknet, dann wieder in Wasser gelöst, einen unlöslichen Rückstand. Das bei 100° getrocknete Ammonglycyrrhinat, wie es gewogen worden ist, kann, ohne daß eine Reinigung eingetreten ist, nicht in das Baryumsalz übergeführt werden. Die bei 100° getrocknete Glycyrrhizinsäure ist in 95 a. H. Alkohol nicht wieder ohne Rückstand in Lösung zu bringen. Auch die Glycyrrhizinsäure selbst kann ohne Reinigung nicht in das Baryumsalz übergeführt werden. In dem erhaltenen Baryumsalz könnte der Baryumgehalt festgestellt und damit ein Rückschluß auf die Reinheit des Salzes getan werden. Dies berechtigt mich aber nicht, auch nur einen annähernden Schluß auf die Reinheit beziehungsweise Unreinheit der gewogenen Säure beziehungsweise des Ammonsalzes zu ziehen. Zu allen diesen angeführten Tatsachen und Bedenken kommen dann noch die gegen die Reinheitsprüfung Haffner's vorgebrachten Einwände.

Ich komme also zu dem Schluß, daß nach dem Vorschlage Haffner's und auch sonst durch andere Bestimmungen es nicht möglich ist, den Reinheitsgrad der Säure auch nur annähernd festzustellen. Die von Haffner in seinen Aufstellungen gebrachten Reinheitsgrade der verschiedenen Säuren kann ich nicht anerkennen. Nach seinen eigenen Angaben kann er sie kaum erhalten haben — und wenn doch, so geben sie kein richtiges Bild — und einen anderen Weg gibt er nicht an. So wünschenswert und für eine abschließende Bewertung der einzelnen Prüfungsvorschläge unerläßlich auch eine solche genaue Feststellung des Reinheitsgrades sein möge, ist man hier doch nur auf Geschmack und Aussehen als Prüfungsmaßstab angewiesen. Und hierbei zeigt es sich dann, daß der ammoniakalische Auszug zweifellos eine unreinere Säure gibt, als der wässerige, und daß aus demselben Grunde die Verwendung von Spiritus einem rein wässerigen Auszug vorzuziehen ist. Durch das Aeußere der zur Wägung gebrachten Säure zeigt sich auch schon, daß die Reinigung derselben mit Alkohol nach Diehl eine bedeutende ist. Das nach Diehl's Vorschrift gewonnene Ammonglycyrrhinat ist von hellbrauner Farbe, während die nach anderen Bestimmungen erhaltenen Salze schwarzbraun gefärbt sind.

(Fortsetzung folgt.)

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 254. Heft 2.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.



Ausgegeben den 13. April 1916.

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

E. **Sieburg**, Ueber Ester aromatischer Arsenverbindungen (der p-Benzarsinsäure) mit Aminosäuren und höheren Alkoholen.

E. **Schmidt**, Ueber das Scopolin.

(Geschlossen den 3. IV. 1916.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Quantitative Nachprüfung der veröffentlichten Glycyrrhizinsäurebestimmungen.

Von Armin Linz.

Der zu den Nachprüfungen verwandte Succus.

Um eine kritische Durchführung, wie sie von der vorliegenden Arbeit (s. S. 65) verlangt wird, ausführen zu können, war es notwendig, nur eine Lakritzensorte zu untersuchen um dann die so erhaltenen Ergebnisse untereinander zu vergleichen. Wenn es gleichwohl als wünschenswert erscheinen könnte, die Wirkung und Genauigkeit der einzelnen Prüfungsvorschläge auf verschiedene Lakritzensorten etwa eine sehr gute, eine mittelmäßige und eine sehr schlechte zu untersuchen, so dürfte doch die zur Durchführung dieses Gedankens nötige Arbeit über den Rahmen der hier gestellten Aufgabe hinausgehen, vor allen Dingen durfte auch die zur genauen und erschöpfenden Lösung nötige Zeit nicht ausreichen. Von diesem Gedanken ausgehend, beschloß ich nach einigen Untersuchungen verschiedener Sorten meinen Nachprüfungen die Marke Baracco zugrunde zu legen. Ich bezog sie von der Firma Caesar & Loretz. Die an der Hand unseres Arzneibuches durchgeführte Prüfung ergab folgende Werte.

Der in Wasser unlösliche Rückstand betrug 31 auf Hundert. Nach dem Trocknen bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht zeigten 11,4356 g Lakritzen einen Gewichtsverlust von 1,8777 g, was einem Feuchtigkeitsgehalt von 16,42 a. H. entspräche. Der Verbrennungsrückstand betrug 9,78 a. H. (4,324 Lakritzen ergaben an Rückstand 0,4229 g).

Charakteristisch für den Succus war sein außerordentlicher Kupfergehalt. Jede Auflösung in Wasser, auch ganz kleiner Mengen, zeigte im abgesetzten Unlöslichen eine mehr oder weniger große Menge reinen Kupfers, sowohl pulverförmig klein, als auch in großen langen abgeschabten Stücken. Ich habe Stücke bis zu einer Länge von 5 mm und bis 0,062 g Gewicht gefunden!

Zu der vorliegenden Arbeit wurde nur diese eine Lakritzensorte benützt. Die Nachprüfung geschah in über 100 einzelnen Glycyrrhizinbestimmungen, die sich über ein halbes Jahr ausdehnte. Um während dieser Zeit unabhängig von der wechselnden Luftfeuchtigkeit zu sein, die naturgemäß auch einen wechselnden Wassergehalt der Lakritzen im Gefolge gehabt hätte, benutzte ich nur einen feingepulverten Succus, der mehrere Tage im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure vorgetrocknet war und von dessen gleichbleibendem Feuchtigkeitsgehalt ich also überzeugt sein konnte. Bei

einem Versuch zeigte es sich, daß 5,0358 g vorgetrockneter Succus nach dem Austrocknen bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht 0,2652 g an Gewicht verloren hatten. Der so vorgetrocknete Succus, den ich zu sämtlichen hier ausgeführten Untersuchungen benutzte, enthielt also noch 5,27 a. H. Feuchtigkeit. Um Vergleichswerte erhalten zu können, hielt ich mich selbstverständlich genau an die Vorschriften. Geschah dies aus irgend einem Grunde nicht, bemerke ich dies besonders. Waren Angaben des Verfassers zweideutig oder fehlten solche an einer mir wichtig erscheinenden Stelle, so ersetze ich diese, besonders wenn es sich um Flüssigkeitsmengen handelte, durch eigene Zahlen, wie sie mir für den vorliegenden Fall passend erschienen. Bei Wiederholungen des betreffenden Versuches richtete ich mich natürlich auch nach meinen eigenen Zusätzen, um die erhaltenen Werte vergleichen zu können. Ich führte regelmäßig zwei Bestimmungen nebeneinander nach derselben Methode aus. Die Versuche wurden wiederholt, bis ich Mittelwerte erhielt, die höchstens um 0,5—0,6 a. H. voneinander verschieden waren. Trotz größter Vorsicht und möglichstem Arbeiten unter gleichen Versuchsbedingungen war es doch schwer, gut übereinstimmende Werte zu erhalten. Es ist dies eine Beobachtung, die ich mit vielen Bearbeitern der Glycyrrhizinfrage in gleicher Weise machen mußte. Sämtliche Wägungen wurden, bis auf ½ mg genau, auf der chemischen Wage ausgeführt. Das Eindampfen von Flüssigkeitsmengen geschah auf dem Wasserbade. Das Trocknen bis zum gleichbleibenden Gewicht im Wassertrockenschrank, der eine immer gleiche Temperatur von 98° C. gewährleistete. Ich benützte diesen Wassertrockenschrank auch dann, wenn es sich in der Vorschrift ausdrücklich um ein Trocknen bei 100° handelte, in der Ueberzeugung, daß der Unterschied von 2° wenig in Frage käme gegenüber dem Vorteil, einen stets gleichbleibenden Wärmegrad zu haben.

Uebersicht über die veröffentlichten Glycyrrhizinsäurebestimmungen.

A. Auszugsflüssigkeit: Wasser ohne Verwendung von Spiritus.

Fällung durch Schwefelsäure: 1. Rump, 2. Helfenberg, 3. Capin.

Fällung durch Salzsäure: 4. Französisches Arzneibuch.

B. Auszugsflüssigkeit: Wasser mit Verwendung von Spiritus.

Fällung durch Schwefelsäure: 5. Diehl, 6. Kremel, 7. Py, 8. Parry, 9. Evans Sons, Lesher & Webb, 10. Houseman, 11. Erikson, 12. Guignard.

Fällung durch Salzsäure: 13. Gadais I, 14. Gadais II.

Fällung durch Alkohol absolut.: 15. Trubeck.

C. Auszugsflüssigkeit: Ammoniakalisches Wasser ohne Verwendung von Spiritus.
   Fällung durch Schwefelsäure: 16. Schröder, 17. Müntzer, 18. Morpurpo.
   Fällung durch Salzsäure: 19. Niederländisches Arzneibuch.
D. Auszugsflüssigkeit: Ammoniakalisches Wasser mit Verwendung von Spiritus.
   Fällung durch Schwefelsäure: 20. Kinzey, 21. Anselmino-Gilg.
   Fällung durch Salzsäure: 22. Stoeder, 23. Tello, 24. Durier.
E. Auszugsflüssigkeit: Alkohol-Schwefelsäure.
   Fällung durch Schwefelsäure: 25. Haffner, 26. Cederberg, 27. Schmidt (Haffner).

Die nun folgenden Nachprüfungen sind in der Reihenfolge dieser Aufstellung behandelt.

1. Rump (1855).

„Ein Teil Succus wird in drei Teilen Wasser gelöst. ½ Unze der Lösung wird mit einer Unze Wasser verdünnt und eine Drachme verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt. Der ausgewaschene und getrocknete Niederschlag soll zwischen 5 und 7 Gran betragen.“

Auf unsere zeitgemäßen Gewichtsverhältnisse übertragen würde Rump verlangen, daß aus einer Lösung von 3,75 g Succus in 45 g Wasser 3,75 g verdünnte Schwefelsäure 0,3—0,42 g Glycyrrhizinsäure ausscheiden. Er verlangt also einen Gehalt von 8—11,2 a. H., was ja auch den heutigen Forderungen ungefähr entspricht. Diese Vorschrift Rump's hat naturgemäß nur ein geschichtliches Interesse als erste veröffentlichte Glycyrrhizinsäurebestimmung. Ich habe deshalb auch keine Nachprüfung derselben unternommen.

2. Helfenberger Annalen (1897).

„5 g Succus löst man in 50 g Wasser, filtriert die Lösung, wäscht das Filter mit Wasser nach und versetzt das Filtrat mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure. Den Niederschlag sammelt man auf einem kleinen Filter, wäscht ihn gut aus, löst ihn in Ammoniak, filtriert die Lösung, dampft das Filtrat in einer gewogenen Schale ein und trocknet den Rückstand bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht.“

Eine Lösung von 5 g Lakritzen in 50 g Wasser filtriert außerordentlich schwer. Zum Filtrieren und Auswaschen bis zur annähernden Farblosigkeit gebrauchte ich in einem beobachteten Falle acht Stunden. Die Vorschrift ist in ihren Angaben so unbestimmt, daß man übereinstimmende Werte nur erhalten kann,

wenn man die fehlenden Angaben ergänzt. Es heißt: „Filter mit Wasser nachwaschen, Niederschlag gut auswaschen“, Angaben, die wegen ihrer Ungenauigkeit große Unterschiede in den Werten ergeben müssen. Zum Auswaschen des unlöslichen Rückstandes benutzte ich 50 ccm Wasser, die aber zur Erzielung eines völlig farblosen Filtrates nicht genügten, zum Auswaschen der Säure 30 ccm in kleinen Mengen, nach und nach angewandt. Auftropfen von Ammoniak auf die auf dem Filter befindliche Säure erwies sich als unzweckmäßig, da die Flüssigkeit nur außerordentlich schwer filtrierte. Ich habe, wie die Vorschrift auch verstanden werden kann, das Filter mit der Säure in warmem Ammoniak gelöst, filtriert und bis zur Farblosigkeit das Filter ausgewaschen. Bei mehreren Versuchen erhielt ich zwischen 6,9—7,2 a. H. Ausbeute, 0,344, 0,348, 0,357, 0,360, 0,365 g Glycyrrhizinammon in 5 g Lakritzen. Nach der in der Einleitung angegebenen Weise erhielt ich als Verlust auf 5 g Lakritzen 0,18—0,19 g Glycyrrhizinsäure, was 3,6—3,8 a. H. entspräche. Die hohen Verluste sind bedingt durch das Auswaschen der gefällten Säure mit viel Wasser, dann durch die Löslichkeit der Säure in der überstehenden Flüssigkeit. Als unlöslichen Rückstand erhielt ich 29—30 a. H. Den Versuch einer Reinigung der gefällten Säure unternimmt die Helfenberger Vorschrift nicht. Da außerdem Spiritus zur Fällung von Gummi- und anderen Stoffen nicht angewandt wird, ist die gewogene Glycyrrhizinsäure sehr unrein.

Auch noch in den Helfenberger Annalen von 1913 wird nach dieser Vorschrift untersucht. Es ist verwunderlich, daß sie im Laufe der Jahre nicht verbessert worden ist, wo doch besonders in den letzten Jahren viele brauchbarere Vorschläge veröffentlicht wurden.

3. Capin (1911).

„2 g Lakritzen werden in 20 ccm destilliertem Wasser gelöst. Das Filtrat wird in einen Erlenmeyerkolben übergeführt, 2 ccm Schwefelsäure (66 a. H.) hinzugefügt und das Glas unter häufigem Umschütteln auf Eis stehen gelassen. Nach 24 Stunden wird durch ein glattes Filter abgegossen, der Rückstand schnell mit Wasser von 0° durch Dekantation gewaschen, um die letzten Spuren von Schwefelsäure zu entfernen. Die Waschwässer werden durch ein zweites faltenloses Filter filtriert und die Säure auf diesem gesammelt. Durch das zweite Filter werden 10—15 ccm destilliertes Wasser, welches auf je 10 ccm 5 Tropfen Ammoniak enthält, in den zur Fällung benutzten Erlenmeyerkolben hineinfiltriert. Das Filter wird mit reinem Wasser nachgewaschen, dann die Lösung in gewogener Schale eingedampft und gewogen.

Als Verlust werden auf 2 g Succus 0,11 hinzugezählt.“

Diese Vorschrift benutzt die Ergebnisse einer längeren Arbeit, die ich schon eingangs behandelte und soll eine Verbesserung der Bestimmung des französischen Arzneibuchs darstellen. Wenn die Vorschrift C a p i n's auch als eine Verbesserung angesehen werden kann, so zeigte sie doch noch eine Reihe schwerer Fehler.

2 g Lakritzen sollen in 20 ccm Wasser gelöst und die Lösung filtriert werden. C a p i n benutzt also keinen Spiritus. Es nimmt diese Filtration eine geraume Zeit in Anspruch. Aus dem Filtrat soll die Glycyrrhizinsäure durch Schwefelsäure ausgefällt werden. Von einem Auswaschen des Filters spricht C a p i n aber nicht, trotzdem dies natürlich selbstverständlich sein sollte. Würde man nun bis zur annähernden Farblosigkeit auswaschen — in einem Falle brauchte ich dazu 35 ccm Wasser, bei den drei anderen Nachprüfungen unterließ ich das Nachwaschen, da die Vorschrift es ja nicht fordert — so würde man dann aus über 50 ccm Wasser die Glycyrrhizinsäure auszufällen haben. Unterläßt man also das Auswaschen, so erhält man Verluste durch das im Filter Zurückgebliebene. Wäscht man aber aus, so verringert sich die Menge der ausgeschiedenen Säure durch die größere Löslichkeit in mehr Wasser. Von der gefällten Säure wird die überstehende Flüssigkeit abgegossen und diese „um die letzten Spuren von Schwefelsäure herauszuwaschen", durch Dekantation mit Wasser von 0° gewaschen. Die dazu zu verwendende Menge Wasser wird nicht angegeben. Als Ammonglycyrrhinat wog ich auf 2 g Lakritzen 0,140, 0,151, 0,156 und 0,160 g also 7—8 a. H. Durch die weiter unten zu besprechende Verbesserung würden sich diese Werte auf 12,7—13,5 a. H. erhöhen.

Diese Zahlen werden verkleinert vor allen Dingen durch den Verlust der im Filter bleibenden Lösung. Als „Verlust" stellte ich auf je 4 g Lakritzen 0,051 und 0,061 g Glycyrrhizinsäure fest, also 1,25 und 1,53 a. H. Auf dem Filter blieb als unlöslich 32 a. H. der angewandten Succusmenge zurück. Aus dem oben Angeführten ist zu ersehen, daß diese Prüfung schlecht durchgearbeitet ist, auch fehlen wichtige, zur Erzielung richtiger Werte nötige Angaben. Daher kann diese Prüfung nur schlechte und unbrauchbare Werte geben. Irgend eine Reinigung ist nicht vorgeschrieben, Spirituszusatz wendet C a p i n nicht an, trotz der durch ihn zu erzielenden großen Vorteile. Das zur Wägung gebrachte Ammonsalz ist also sehr unrein. Interessant ist der Versuch C a p i n's, den Löslichkeitsfehler zu verbessern durch Hinzufügen einer, ein für alle Male bestimmten Zahl zu dem erhaltenen Endergebnis. Ich habe schon in der Einleitung darauf hingewiesen, daß C a p i n diesen Löslichkeitsfaktor gefunden hat, indem er einen Ueberschuß von Glycyr-

hizinsäure mit Wasser schüttelt und dann das Gelöste bei 15° und 0° bestimmt. Den für 100 gefundenen Faktor rechnet er auf die 20 ccm Fällungsflüssigkeit um und läßt die so erhaltene Zahl 0,110 dem für Glycyrrhizin-Ammon gefundenen Wert hinzufügen. Diese Verbesserung ist vollkommen unangebracht und entbehrt jeder tatsächlichen Begründung. Einzuwenden ist dagegen: Die bei den Glycyrrhizinsäurebestimmungen vorkommenden Lösungen sind nie gesättigt, sondern stets nur ganz schwach verdünnt. Dies ist besonders der Fall bei den Lösungen, die den Anlaß zu den Auswaschverlusten geben.

Capin will nur die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure in den 20 ccm Flüssigkeit berücksichtigen, aus denen die Säure ausgefällt wird. Da liegen aber ganz andere Verhältnisse vor als bei der Versuchsanordnung, die ihn zu der Zahl 0,11 geführt haben. Dort handelte es sich um eine gesättigte wässerige Lösung, hier um eine ganz schwach verdünnte, stark durch Schwefelsäure angesäuerte. In saurer Lösung ist die Glycyrrhizinsäure aber bekanntlich viel weniger löslich, als in rein wässeriger. Auf die Wassermengen, die zum Auswaschen der gefällten Säure dienen sollen, und auf die durch sie entstehenden Verluste nimmt Capin keine Rücksicht. Es wäre natürlich auch ebenso falsch, wenn Capin hier die Nutzanwendung aus seinen Löslichkeitsversuchen ziehen würde. Capin begeht noch einen anderen Fehler. Er wägt zum Schluß seiner Vorschrift die Glycyrrhizinsäure als Glycyrrhizin-Ammon. Dann aber fügt er zu diesem Ammonsalz als Fehlerausgleich den auf 20 ccm berechneten Löslichkeitsfaktor hinzu, der sich auf die Säure bezieht. Er hätte natürlich erst die Glycyrrhizinsäure in die betreffende Menge Glycyrrhizin-Ammon umrechnen müssen. Aus diesen Einwänden ist zu ersehen, daß der Versuch Capin's, den durch die Löslichkeit entstehenden Fehler durch Hinzufügen einer einmal festgelegten Zahl zu dem durch Versuch gefundenen Wert auszugleichen, vollkommen mißlungen ist.

4. Französisches Arzneibuch (1908).

„2 g Succus werden mit Wasser ausgezogen, filtriert, und zu den 100 ccm Filtrat 30 Tropfen Salzsäure hinzugefügt. Nach 24 stündigem Stehen wird die Flüssigkeit durch ein glattes Filter filtriert, Rückstand und Filter dreimal mit je 8 ccm Wasser nachgewaschen, durch dieses Filter 10—15 ccm Wasser, welches auf 10 ccm 5 Tropfen Ammoniak enthält, auf den Rückstand filtriert, das Filter mit destilliertem Wasser nachgewaschen, die ammoniakalische Glycyrrhizinlösung auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und gewogen. Verlangt wird ein Gewicht von mindestens 0,2 g.“

Die Vorschrift des Arzneibuches gibt nicht an, in wieviel Wasser der Succus gelöst werden soll. Ich benutzte regelmäßig 30 ccm und wusch den unlöslichen Rückstand so lange, bis ich 100 ccm Filtrat erhalten hatte. Die Filtration währt sehr lange. Zum Ausfällen werden 30 Tropfen der offizinellen Salzsäure benutzt (spez. Gewicht 1,171 22° Bé), die ich mir eingestellt hatte. Das Abfiltrieren der gefällten Säure ist sehr zeitraubend, wenn es im glatten anliegenden Filter geschieht. Ich benutzte deshalb bei den folgenden Versuchen regelmäßig ein Faltenfilter. 3 × 8 ccm Wasser genügen nicht um ein Auswaschen der Glycyrrhizinsäure bis zur Farblosigkeit zu erzielen. Es besteht also die Möglichkeit, daß wasserlösliche Stoffe, die ausgewaschen werden mußten, später als Ammonglycyrrhinat gewogen werden. Es ist ganz unverständlich, warum das französische Arzneibuch eine Auflösung der glycyrrhizinsauren Salze in 100 ccm verlangt und aus dieser großen Menge Wasser die Säure abscheiden läßt. Aus 20 ccm Flüssigkeit würde vollkommen genügen. Die Anwendung einer so großen, überflüssigen Menge Wasser hat bedeutende Verluste im Gefolge. Das Ausfällen geschieht mit Salzsäure. Die Menge der vorgeschriebenen Säure ist aber viel zu gering, so daß also nicht alle Glycyrrhizinsäure ausgefällt wird, eine Beobachtung, die schon Capin gemacht hat. Läßt man nach Hinzufügen der Salzsäure nach Vorschrift 24 Stunden stehen und filtriert die Glycyrrhizinsäure ab, so zeigt sich im Filtrat sowohl nach Hinzufügen von Salz- als auch Schwefelsäure nach weiterem Stehen ein erneutes Ausfallen von Glycyrrhizinsäure. Wenn dies schon bei der von mir benutzten Succussorte eintritt, um wieviel mehr bei einer Marke, die 20 und mehr auf Hundert Glycyrrhizinsäure enthält. Die geringe Menge Salzsäure ist wohl auf den Wunsch zurückzuführen, durch einen möglichst geringen Säureüberschuß die Bildung von Ammoniumchlorid zu verhindern, welches dann als Ammonglycyrrhinat mitgewogen worden wäre. Das Auswaschen der Säure mit 24 ccm Wasser bringt Verluste. Es wäre besser, zuerst bis zur Farblosigkeit mit angesäuertem Wasser auszuwaschen und dann mit reinem Wasser nachzuwaschen. Den Versuch einer Reinigung der gefällten Säure macht das französische Arzneibuch nicht. Da es auch keinen Alkoholzusatz verwendet, ist das zum Schluß gewogene Ammonglycyrrhinat sehr unrein.

Daß unter den oben angegebenen Umständen die Werte viel zu gering ausfallen müssen, ist augenscheinlich.

Aus 2 g Lakritzen erhielt ich bei sechs ausgeführten Untersuchungen nach der Vorschrift des französischen Arzneibuches

0,099, 0,103, 0,105, 0,110 g Glycyrrhizin-Ammon, was einem Gehalt von 4,95—5,5 a. H. entspräche.

Außerordentlich hoch war der nach meiner Vorschrift ermittelte Verlust. Ich erhielt auf 2 g Succus zwischen 0,103 und 0,108 g Glycyrrhizinsäure, also 5,01—5,47 a. H. Dieses Ergebnis ist nicht verwunderlich, wenn man bedenkt, wie viel Säure sich in den nur ganz schwach angesäuertem 100 ccm Wasser löst, und wenn man weiter berücksichtigt, daß ja ein großer Teil der Glycyrrhizinsäure durch die Prüfungsvorschrift nicht bestimmt wird. Diese von mir festgestellten Verlustzahlen beweisen zur Genüge, daß das Verfahren des neuen französischen Arzneibuches vollkommen unbrauchbar ist. Es ist eigentlich recht sonderbar, daß man noch im Jahre 1908 eine solche schlechte Vorschrift aufnahm, wo doch schon eine ganze Reihe von Veröffentlichungen vorlagen, die brauchbarere Ergebnisse gebracht hätten.

5. Diehl (1883).

„10 g Lakritzen werden in einer Flasche mit 10 ccm destillierten Wassers bis zum Zerfall digeriert, nach dem Erkalten 200 ccm Spiritus hinzugefügt und mehrere Stunden unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Dann wird durch ein doppeltes Filter filtriert und der Rückstand bis zum farblosen Abtropfen mit einer Mischung von Alkohol und Wasser (2 + 1) ausgewaschen. Das alkoholische Filtrat wird zur Sirupdicke eingedampft, in Wasser gelöst und so lange Schwefelsäure hinzugefügt, wie noch Fällung entsteht. Das Glycyrrhizin wird in Wasser ausgewaschen, an der Luft getrocknet und in starkem Alkohol gelöst. Die alkoholische Lösung der Säure wird filtriert, das Filter mit Alkohol nachgewaschen und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in Ammoniak gelöst, in tarierter Porzellanschale eingedampft, getrocknet und gewogen.“

Diehl schlägt Gummi- und Schleimstoffe durch eine große Menge Weingeist nieder. Der filtrierte, dann eingedickte, alkoholische Auszug soll in Wasser gelöst worden. Hier fehlt die Mengenangabe, ebenso wird nicht gesagt, wieviel Schwefelsäure zum Ausfällen benutzt werden soll. Ich vermisse weiter eine Bemerkung darüber, wie lange die gefällte Säure absetzen soll und mit wieviel Wasser nachgewaschen werden soll. Um durch diese fehlenden Angaben keine verschiedenen Werte zu erhalten, ersetzte ich sie durch mir geeignet erscheinende. Ich löste den eingedickten Auszug in 60 ccm Wasser, fällte mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure und wusch mit 50 ccm Wasser nach. Diehl versucht nun eine Reinigung der gefällten Säure durch Wiederauflösen in starkem Alkohol. Und

zwar trocknet er die Säure vorher an der Luft. Wenn man frisch gefällte, noch nicht ganz trockene Glycyrrhizinsäure auf dem Filter mit absolutem Alkohol behandelt, so kann man, besonders wenn man ihn etwas anwärmt, das Filter mühelos vollkommen weiß waschen. Trocknet man dagegen die gefällte Säure vollkommen lufttrocken, vielleicht sogar im Exsikkator, so zeigt sich, daß ein gewisser Teil der Säure in Alkohol vollkommen unlöslich geworden ist. Da man kaum annehmen kann, daß die Glycyrrhizinsäure sich durch einfaches, einige Stunden währendes Stehen an der Luft oder im Exsikkator zersetzt, da weiter die Glycyrrhizinsäure in heißem absoluten Alkohol löslich ist, muß man schon den auf dem Filter unlöslich bleibenden Rückstand als Verunreinigung ansehen. Eine Erklärung für das verschiedene Verhalten der feuchten und trockenen Säure gegenüber Alkohol ist schwer zu finden, wenn man nicht die Möglichkeit in Betracht ziehen will, daß die ganz geringe Feuchtigkeitsmenge, die dem Filter im ersten Falle anhaftet, den absoluten Alkohol verdünnt und dadurch die Glycyrrhizinsäure auflöst. Dieser Einfluß könnte ja aber nur für Augenblicke wirksam sein, da der absolute Alkohol das Filter doch gleich durchsetzt. Ich habe als einzig mögliche Erklärung die Bildung einer kolloidalen Lösung angenommen. Auf jeden Fall bin ich der Meinung, daß dieser in Alkohol unlösliche Rückstand — der in Ammoniak leicht löslich ist — Verunreinigungen der Säure darstellt. Da eine solche Reinigung leicht durchzuführen ist, ist die Benutzung derselben bei quantitativen Bestimmungen durchaus empfehlenswert. Das auf dem Filter unlöslich Zurückgebliebene löste ich in Ammoniak und dampfte es im gewogenen Tiegel ein. Das Gewicht schwankte zwischen 0,09—0,11 g. Es werden also 0,9—1,1 a. H. als Glycyrrhizin-Ammon gewogen, die nur Verunreinigungen der Säure darstellen. Das nach Diehl's Vorschrift erhaltene Glycyrrhizin-Ammon ist von viel hellerer Farbe, als das nach anderen Bestimmungen gewonnene. Der Unterschied ist ganz auffällig. Sonderbar ist bei dieser Bestimmung, daß Diehl nicht einfach die alkoholische Lösung der Glycyrrhizinsäure, die er ja doch bis zur Trockne eindampfen läßt, zur Wägung bringt. Statt dessen läßt er den Trockenrückstand noch einmal in Ammoniak lösen, in eine tarierte Schale überführen und erst dann nach dem Eintrocknen wägen. Dieser unnötige Umweg bringt einen großen Zeitverlust mit sich und gibt nur Anlaß zu Fehlern. Ich erhielt auf 10 g Lakritzen 0,824, 0,829, 0,839, 0,844 g Glycyrrhizin-Ammon, also 8,24—8,44 a. H. Als Verlust konnte ich 0,191—0,211 g feststellen, also 1,91—2,11 a. H. Als unlöslich erwies sich 39—40 v. H. des verwandten Succus.

Der Vorschlag Diehl's ist in der vorliegenden Form wegen der vielen Ungenauigkeiten nicht brauchbar. Werden aber die fehlenden Angaben sinngemäß ergänzt und unterläßt man die nutzlose Ueberführung der getrockneten Säure in das Ammonsalz, so erhält man gute Werte bei einem hohen Reinheitsgrad der gefällten Säure.

6. Kremel (1889).

„Zur Bestimmung des Glycyrrhizins löst man 5 g grob gestoßenen Succus in 50 ccm Wasser und läßt mehrere Stunden unter häufigem Umrühren stehen. Nach Zerfall setzt man 50 ccm 90 a. H. Alkohol hinzu, rührt um, läßt absetzen und filtriert durch ein kleines Faltenfilter. Filterinhalt mit 40 a. H. Alkohol sehr gut nachwaschen. Im Filtrat verjagt man den Alkohol durch Verdampfen auf dem Wasserbade. Nach dem Abkühlen versetzt man mit Schwefelsäure, wobei sich das Glycyrrhizin abscheidet. Dieses wird auf einem kleinen Filter gesammelt, mit destilliertem Wasser gut ausgewaschen und schließlich auf dem Filter durch Auftupfen von Ammoniak in Lösung gebracht. Die ammoniakalische Glycyrrhizinlösung sammelt man in einem Glase, bringt sie auf dem Wasserbade zur Trockne, trocknet schließlich bei 100° und wägt."

Die Kremel'sche Vorschrift ist in einigen Angaben ungenau, so daß Vergleichswerte durch sie ohne weiteres nicht zu erhalten sind. So fehlen Angaben, wieviel Spiritus zum Auswaschen des Unlöslichen benutzt werden sollen. Ich erreichte mit 50 ccm ein annähernd farbloses Filtrat. Um zu gut übereinstimmenden Werten zu gelangen, wäre es vielleicht besser, wenn nicht „der Alkohol abgedampft" würde — den Zeitpunkt, wo sich der gesamte Alkohol verflüchtigt hat, genau festzustellen, dürfte schwer fallen — sondern wenn man bis zu einer bestimmten Raummenge abdampfen ließe. Eine geringe Fehlerquelle, welche durch diese etwas ungenaue Mengenangabe entstehen könnte, wäre dadurch beseitigt. Es wird weiter nicht gesagt, wieviel Schwefelsäure zur Fällung benutzt werden soll, wie lange die Glycyrrhizinsäure absetzen soll. Bedeutend wird der Fehler, wenn die Vorschrift die gefällte Glycyrrhizinsäure mit destilliertem Wasser gut auswaschen läßt. Ich habe schon mehrfach erwähnt, daß zum Auswaschen von unreiner Glycyrrhizinsäure bis zum farblosen Filtrat größere Wassermengen notwendig sind. Ich wandte zur Nachprüfung immer 50 ccm an. Zum Ausfällen der Glycyrrhizinsäure benutzte ich gleichmäßig 5 ccm verdünnter Schwefelsäure. Bei der Nachprüfung der Vorschrift erhielt ich auf 5 g Lakritzen 0,440, 0,441, 0,445, 0,455 g Glycyrrhizin-Ammon, was einem Gehalt von 8,8—9,1 a. H. entspräche.

Als Verluste durch die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure bestimmte ich auf 5 g Lakritzen 0,091—0,122 g Glycyrrhizinsäure, also auf 100 g Succus 1,8—2,4 g. Die hohen Verlustzahlen sind vor allen Dingen auf das Auswaschen der Säure mit viel reinem Wasser zurückzuführen. Sie würden bedeutend verringert werden können, wenn zuerst mit angesäuertem Wasser, dann mit wenig reinem nachgewaschen würde. Als unlöslich bestimmte ich etwa 39 a. H. Diese in der vorliegenden besprochenen Form im Jahre 1889 veröffentlichte Prüfung ist zum Vorbild geworden für eine große Zahl später veröffentlichter Vorschriften. Wenn man sie auch manchen Aenderungen unterworfen hat, so ist der Kern doch immer derselbe geblieben. Nach sinngemäßer Ergänzung fehlender oder mangelhafter Angaben gibt sie brauchbare Werte.

7. Py (1897).

„2 g Lakritzen werden in ungefähr 30 ccm Wasser auf dem Wasserbade gelöst. Nach dem Erkalten fügt man solange Alkohol hinzu, bis man einen verdünnten Alkohol von 75 a. H. erhält. Nach 12 stündigem Stehenlassen wird durch ein Faltenfilter filtriert und Filter und Rückstand mit 75 a. H. Alkohol nachgewaschen. Der Alkohol wird verdampft, der Rückstand bei 100° getrocknet und gewogen. Dann wird er wieder in lauwarmem Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure (1 + 9) versetzt. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, zuerst mit Wasser, welches mit Schwefelsäure angesäuert ist, dann mit destilliertem Wasser gewaschen, endlich mit gesättigtem Ammoniakwasser auf dem Filter gelöst. Dann wird bis zur Farblosigkeit mit Ammoniak nachgewaschen. Die ammoniakalische Lösung wird eingedampft und bei 100° getrocknet und gewogen."

Die Vorschrift gibt keine erschöpfenden Bestimmungen, weist vielmehr viele ungenauen Angaben auf. Im übrigen unterscheidet sie sich nicht von den übrigen. Um 75 a. H. Alkohol zu erhalten, setzte ich zu der Auflösung des Succus in 30 ccm Wasser 70 ccm 97 a. H. Alkohol. Ich erhielt also auf diese Weise 100 ccm 75 a. H. Alkohol. Daß Py den weingeistigen Succusauszug bis zur Trockne eindampfen läßt, beruht darauf, daß er der Menge des alkoholischen Auszuges eine Bedeutung für die Wertbestimmung der Lakritzen zuschreibt. Für die Glycyrrhizinsäurebestimmung an sich ist dieses Eindampfen bis zur Trockne nicht nötig, vielmehr ist damit eine Fehlerquelle verbunden. Py gibt in seiner Vorschrift nicht an, in wieviel Wasser der alkoholische Auszug dann gelöst werden soll, ebensowenig wie er Angaben über die Menge der zur Fällung zu benutzenden Schwefelsäure macht. Ich löste regelmäßig in 30 ccm Wasser und fällte mit 5 ccm Schwefelsäure. Ich vermisse weiter genaue Angaben über das

zum Auswaschen der gefällten Säure zu benützende angesäuerte Wasser, sowohl was Menge als auch Stärke anbetrifft. Ich nahm 25 ccm Schwefelsäure (2 a. H.) und wusch zum Schluß mit 20 ccm destilliertem Wasser nach. Die Auflösung der gefällten Säure ist die gleiche, wie in den vielen ähnlichen Vorschriften. Als Werte erhielt ich auf 2 g Lakritzen 0,152; 0,157; 0,160; 0,163 g glycyrrhizinsaures Ammonium, entsprechend 7,6—8,15 a. H. Als Verlust fand ich auf 4 g (wegen der kleinen Mengen verarbeitete ich immer die Auswaschflüssigkeiten usw. von zwei Bestimmungen gleichzeitig) 0,089 und 0,111, also 2,22 und 2,75 a. H. Als unlöslich bestimmte ich etwa 47 a. H.

Die Glycyrrhizinbestimmung gibt also die üblichen Werte, wenn man die vielen und ungenauen Angaben sinngemäß ergänzt. Geschieht dies nicht, kann man zu keinen Vergleichswerten gelangen. Daher ist diese Vorschrift in ihrer ursprünglichen, vorliegenden Form nicht brauchbar.

8. Parry (1910).

„2,5 g Lakritzen werden mit 15 ccm heißem Wasser übergossen und auf dem Wasserbade bis zur Lösung erwärmt. Nach dem Abkühlen werden 25 ccm 80 a. H. Alkohol langsam unter Umrühren hinzugegossen, dann 50 ccm 95 v. H. Alkohol. Man läßt dann die Flüssigkeit eine halbe Stunde stehen, filtriert und wäscht bis zur Farblosigkeit mit 80 v. H. Alkohol aus. Filtrat und Waschflüssigkeit wird vom Alkohol durch Abdampfen befreit und zur Sirupdicke eingedampft. Der Rückstand wird in eine Flasche überführt und mit Wasser auf 30 ccm aufgefüllt. Dann werden langsam unter Umrühren 3 ccm verdünnter Schwefelsäure (10 ccm SO_4H_2 + 300 H_2O) hinzugefügt. Nachdem man während einer Nacht bei 12—15° stehen gelassen hat, wird abgegossen. Der Niederschlag wird viermal mit Eiswasser gewaschen und in Alkohol gelöst. Zur Sättigung der freien Schwefelsäure werden 2 Tropfen Ammoniak hinzugefügt und dann die Lösung auf dem Wasserbade bis zum gleichbleibenden Gewicht in vorher gewogener Schale eingedampft.“

Die von Parry angegebene Vorschrift zeigt das übliche Bild einer Glycyrrhizinsäurebestimmung. Mit einigen Umänderungen hat diese Vorschrift Evans Sons, Lesher and Webb und Houseman übernommen. Durch viel Spiritus wird Gummi usw. gefällt. Das Verhältnis: 2,5 Lakritzen zu 15 ccm Wasser ist meines Erachtens nach ein Lösungsverhältnis, das unbedingt die stärkstgesättigte Lösung darstellt, die, ohne Verluste befürchten zu müssen, benutzt werden darf. Auch die durch Hinzufügen des Spiritus entstehende Mischung von 80 v. H. Alkohol dürfte auf jeden Fall

die stärkste alkoholische Lösung sein, die angewendet werden darf. Die erhaltenen guten Werte zeigen aber, daß bei der angegebenen Versuchsanordnung Verluste nicht auftreten. Der alkoholische Auszug wird dann nach dem Eindampfen auf 30 ccm aufgefüllt. Diese Menge ist meines Erachtens richtig gewählt und entspricht den Erfahrungen. Die Forderung, während einer Nacht bei 12—15° stehen zu lassen, dürfte man wohl nicht immer entsprechen können. Die überstehende Flüssigkeit soll abgegossen und die Säure durch giermaliges Auswaschen mit Eiswasser und Abgießen desselben vereinigt werden. Es ist mir nur zweimal gelungen, die Säure so fest am Boden haftend zu erhalten, daß sie ein Auswaschen ohne Verlust ertrug. Man muß dann den umständlicheren Weg beschreiten und die Säure auf dem Filter sammeln und dann in heißem Alkohol lösen. Hierbei sind Verluste nicht ausgeschlossen. Leider gibt Parry keine Mengenangabe für das zum Auswaschen zu benutzende Eiswasser. Hier sind aber genauere Mengen dringend nötig vorzuschreiben. Die bei der Nachprüfung erhaltenen Werte sind gut. Ich erhielt auf 2,5 g Lakritzen 0,230; 0,234; 0,239; 0,249; 0,249 g Glycyrrhizinsäure, also 9,44—9,96 a. H. An Verlust stellte ich fest auf 5g Lakritzen (von 2Versuchen gleichzeitig verarbeitet) 0,0284—0,0314g Glycyrrhizinsäure, also 1,1—1,3 a. H. Ich fand etwa 49,5 a. H. Unlösliches. Zusammenfassend möchte ich feststellen, daß die Parry'sche Vorschrift brauchbare Werte gibt. Freilich wird eine Reinigung der Säure nicht versucht.

9. Evans Sons, Lesher and Webb (1910).

„Man wägt 2,5 g des feingepulverten Materials in ein kleines Becherglas ein, fügt 15 ccm Wasser hinzu und erwärmt bis zur Lösung auf dem Wasserbade. Nach dem Abkühlen fügt man unter Rühren eine Mischung von 23 ccm technischem Spiritus mit 2 ccm Wasser und darauf 50 ccm Spiritus hinzu. Nach ½ stündigem Absetzenlassen des Niederschlages filtriert man in eine Abdampfschale und wäscht den Niederschlag mit einer Mischung von 50 ccm technischem Spiritus und 4 ccm Wasser aus. Filtrat und Waschflüssigkeit auf dem Wasserbade zum Sirup eindampfen, mit 30 ccm Wasser in einen dünnwandigen Glaszylinder überführen, in schmelzendem Eis abkühlen und mit 3 ccm Schwefelsäure (1 : 30) mischen. Den Inhalt des Zylinders in einer Salz-Eismischung zum Gefrieren bringen und durch langsames Auftauen das Glycyrrhizin als feste Masse am Boden des Zylinders gewinnen. Man wäscht durch Dekantation mittels 50 ccm von 0° aus, gießt so viel als möglich von der Flüssigkeit ab, fügt 2 ccm Ammoniakwasser hinzu, bringt den Niederschlag mit absolutem Alkohol in einen gewogenen Tiegel, verdampft und trocknet bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht."

Diese Vorschrift ist der Parry'schen nachgebildet. Auch die Zahlen und Alkoholmengen und -stärken stimmen genau überein. Neu ist nur der Versuch, die Tatsache, daß Glycyrrhizinsäure in Wasser von 0° schwerer löslich ist, als in solchem von Zimmertemperatur, nutzbringend für die Glycyrrhizinsäurebestimmung anzuwenden. Gegen die hier angegebene praktische Ausführung dieses an und für sich guten Gedankens habe ich Bedenken, die ich nachfolgend erörtern will. Mir ist dieser Prüfungsvorschlag nur in einer Uebersetzung zugänglich gewesen (Jahresbericht der Pharmazie 1910, S. 239). Da ich mir den in dieser Uebersetzung gebrauchten Ausdruck „technischer Spiritus" nicht erklären konnte, bat ich die Redaktion des Chemist and Druggist um Auskunft. Ich erfuhr dort, daß technischer Spiritus (industrial methylated Spirits) gleichbedeutend mit unserem vergällten Spiritus ist. Und zwar ist dieser Spiritus mit wood-naphta, was unseren Pyridinbasen entspricht im Verhältnis 19+1 vergällt. Ich glaubte bei meinen Nachprüfungen von der Benutzung des vergällten Spiritus absehen zu dürfen, da die Anwendung desselben zu vorliegender Prüfung sich nur aus dem Wunsche heraus erklärt, nicht den in England außerordentlich teuren reinen Weingeist benutzen zu müssen. Die hier vorgeschriebenen Mischungen entsprechen, was Stärke des Alkohols anbetrifft, genau den Angaben Parry's, so daß hier auch das gilt, was über diese Prüfung gesagt wurde. Meines Erachtens genügt ein halbstündiges Absetzen nicht, um alle Stärke und den gesamten Gummi auszufällen. Wenigstens zeigte sich an einem Kontrollversuch, daß nach vorschriftsmäßigem Absetzen und nach Filtration sich nach Verlauf einiger Stunden noch ein leichter Niederschlag gebildet hatte, der nur von noch nicht ausgefallenem Gummi usw. herrühren konnte. Dieser Gummi kann zum Schluß möglicherweise als Säure gewogen werden. Das Filtrat soll dann zu einem Sirup eingedampft und mit 30 ccm Wasser in einen dünnwandigen Glaszylinder übergeführt werden. Als solchen benützte ich ein weites Reagenzglas.

Der Gedanke, welcher der folgenden Versuchsanordnung zu Grunde liegt, ist nun folgender: Die Glycyrrhizinsäure wird aus einer eiskalten Lösung ausgefällt. Die Säure läßt man dann in der Lösung im Kältegemisch einfrieren und erhält sie fest am Boden durch Auftauen des Eises. Dieser Vorschlag entspringt dem Wunsche, möglichst geringe Verluste an Glycyrrhizinsäure durch die Löslichkeit derselben zu erhalten. Theoretisch ist diese Anordnung sehr gut, praktisch leider aber nicht genau durchführbar, wovon ich mich durch mehrere Versuche überzeugen konnte. Bedingung des Versuches

ist, die Säure fest am Boden zu erhalten, da sie durch Auswaschen und Abgießen gereinigt werden soll. Fällt man nun genau nach Vorschrift mit Schwefelsäure aus der im Eis abgekühlten Lösung, so setzt sich die Säure auch nach stundenlangem Stehen nicht zu Boden, sondern schwimmt in Flocken in der Flüssigkeit umher. Bringt man die Lösung in diesem Zustande zum Gefrieren, so erhält man natürlich keine am Boden haftende Glycyrrhizinsäure. Das Bild ändert sich sofort, wenn man die Lösung erwärmt. Die Flocken ballen sich zusammen und fallen fast augenblicklich schwer zu Boden. Um dazu zu gelangen, genügt eine ganz geringe Temperaturerhöhung. Bringt man nun die klare Lösung in der Eis-Salzmischung zum Gefrieren, so zeigt sich wieder eine bedeutende Trübung. Die anfangs klare Lösung wird trübe, flockig und undurchsichtig, ein Beweis, daß sich bei der Temperaturerniedrigung noch weitere Mengen Glycyrrhizinsäure abgeschieden haben. Taut man nun nach Vorschrift langsam auf, so konnte ich — wohl abhängig von dem Wärmegrad — zwei verschiedene Verhalten der ausgeschiedenen Flocken beobachten. In dem Maße, wie das Gefrorene auftaut, sieht man die ausgeschiedenen Flocken sich auflösen, oder sich langsam zu Boden setzen. In beiden Fällen ist aber die Glycyrrhizinsäure für die Bestimmung verloren. Da die Vorschrift ein Auswaschen durch Dekantation mit Wasser von 0^0 vorschreibt, würden die abgesetzten Flocken durch das Wasser einfach herausgespült werden. Geschieht dies aber, dann ist die umständliche Ausführung des Einfrierens völlig überflüssig. Theoretisch wäre gegen den Vorschlag der vorliegenden Bestimmung nichts einzuwenden, in der praktischen Ausführung aber versagt er vollkommen. Ich habe diese Prüfung sechsmal durchgeführt, um regelmäßig zu demselben Ergebnis zu kommen. Nach meinen Nachprüfungen ist das Einfrierenlassen der Lösung unnötig, da dadurch keine besseren Werte erzielt werden. Das Auswaschen der am Boden festhaftenden Säure ist wenig wirkungsvoll, da ja nur die obere Schicht des Niederschlages mit dem Wasser in Berührung kommt. Deshalb werden zum Schluß sicherlich Spuren von Ammonsulfat zur Wägung kommen. Nachdem die Säure in Ammoniak gelöst worden ist, soll sie mit absolutem Alkohol in einen Tiegel überführt und getrocknet und gewogen werden. Die Vorschrift, Spiritus zu verwenden, entspringt wohl dem Wunsche, das Eindampfen zu beschleunigen. Da aber Ammonglycyrrhinat in absolutem Alkohol unlöslich ist, dürfte hier seine Verwendung nicht angebracht sein. Bei der Nachprüfung erhielt ich auf 2,5 g Lakritzen 0,240; 0,249; 0,256; 0,257 g glycyrrhizinsaures Ammon, also 9,44—10,08 a. H.

Die Verluste beliefen sich bei 5 g Lakritzen — von zwei Prüfungen gleichzeitig angewandt — auf nur 0,0455—0,0652 g, also 0,91—1,32 a. H. Die Verluste sind also geringer als bei der Mehrzahl der ähnlichen Bestimmungen. Der hohe Wert an Glycyrrhizin-Ammon zeigt, ebenso wie die geringen Verluste, daß der Vorschlag brauchbar ist. Das günstige Ergebnis ist auf die Verwendung des Eiswassers zurückzuführen, dann aber auch auf die niedrige Temperatur überhaupt. Die nähere Ausführung ist nicht brauchbar, da die umständliche Anordnung des Einfrierenlassens keine besseren Werte gibt, als das Stehenlassen auf Eis.

10. Houseman (1912).

„2 g Lakritzen werden in 10 ccm heißes Wasser in einer Zentrifugenröhre gelöst. Nach dem Abkühlen werden 20 ccm 80 a. H. Alkohol hinzugefügt, dann allmählich noch 50 ccm 95 a. H. Alkohol. Nach zweistündigem Stehenlassen wird abzentrifugiert. Der Rückstand wird zweimal mit je 80 a. H. Alkohol geschüttelt und dann wieder geschleudert. Die abgegossene Flüssigkeit wird im Vakuum auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird dann mit 30 ccm Wasser in einen Erlenmeyerkolben übergeführt und die Glycyrrhizinsäure nach dem Abkühlen auf 15° mit 3 ccm verdünnter Schwefelsäure (10 ccm H_2SO_4 auf 300 ccm H_2O) gefällt. Nach zweistündigem Stehen wird der Inhalt des Bechers eine halbe Stunde in Eis gekühlt und die klare Flüssigkeit durch ein schmales Filter gegossen. Die Glycyrrhizinsäure wird viermal durch Dekantation mit Eiswasser gewaschen. Die im Kolben zurückbleibende Säure, ebenso wie die auf dem Filter befindliche wird in verdünntem Alkohol gelöst. Zur Sättigung der Spuren von Schwefelsäure werden 2 Tropfen 5 a. H. Ammoniak hinzugefügt und die Lösung in gewogener Schale bis zum gleichbleibenden Gewicht eingedampft."

Houseman hat diese Vorschrift, wie er selbst angibt, der Parry's nachgebildet. Neu ist bei ihm die Einführung der Zentrifuge. Die Vorschrift ist vom Verfasser genau durchgearbeitet und gibt erschöpfende Anweisungen. Er beschränkt sich dabei nicht allein auf die Bestimmung der Glycyrrhizinsäure, sondern gibt auch noch Vorschriften zur Feststellung des Gehaltes an in kaltem, in heißem Wasser Unlöslichem, an Stärke, Gummi und endlich an Zucker vor und nach der Inversion. Gummi usw. wird durch sehr viel Spiritus ausgefällt. Nach meinem Dafürhalten wäre — wie ich schon bei Parry ausführte — eine weitere Konzentration des Alkoholgehaltes mit der Gefahr verbunden, daß die Glycyrrhizinverbindungen als unlöslich ausgeschieden werden. Um möglicherweise gefällte oder ungelöst bleibende Glycyrrhinate nicht für

die Bestimmung verloren gehen zu lassen, läßt H o u s e m a n den Niederschlag noch zweimal mit 80 a. H. Alkohol schleudern. Wieviel Alkohol dazu benutzt werden soll, wird leider nicht angegeben. Es wäre wohl zweckdienlich, vor dem Schleudern die Mischung etwas anzuwärmen, um sicher alles Lösliche herauszuziehen. Der alkoholische Auszug soll im Vakuum zur Trockne eingedampft werden. Warum dieses Eindampfen so weit fortgesetzt werden soll, kann ich mir nicht erklären, auch H o u s e m a n selbst begründet die Anordnung nicht näher. Es genügt vollkommen, wenn das Eindampfen bis zur Verjagung des Alkohols durchgeführt wird. Daß H o u s e m a n beim Eindampfen bis zur Trockne mit der Möglichkeit einer Zersetzung rechnet, beweist seine Vorsicht, im Vakuum abzudampfen. Ich bewerkstelligte dies so, indem ich an dem Glasrohr eines Fraktionierkolbens eine Wasserstrahlpumpe anschloß und vorsichtig die Dämpfe absaugen ließ. Das Erwärmen geschah auf dem Wasserbade bei möglichst niedriger Temperatur. Es ist hierbei große Vorsicht nötig wegen eines möglichen Siedeverzuges. Meinem Erachten nach ist diese ganze Versuchsanordnung überflüssig, da man von dem unnötigen Eindampfen bis zur Trockne vollkommen absehen kann. Das Fällen der Glycyrrhizinsäure geschieht mit verdünnter Schwefelsäure in demselben Stärkegrad, wie sie P a r r y und E v a n s S o n s anwenden. Die gefällte Säure läßt H o u s e m a n nur 2 Stunden stehen, mit der Begründung, daß 12—24 stündiges Stehen überflüssig ist und zu geringe Werte ergibt. Ich habe das Gegenteil beobachtet und kann hier nur wieder anführen, daß Schwefelsäure nach länger als zweistündigem Stehen noch einen braunen, am Boden haftenden Niederschlag ausfällte, der in Ammoniak löslich war. Nach meinen Beobachtungen, die ich an einer großen Analysenzahl machen konnte, empfiehlt sich ein Stehenlassen während 10—12 Stunden. Auch H o u s e m a n will die Schwerlöslichkeit der Säure in Eiswasser benutzen, vermeidet dabei aber die falsche Versuchsanordnung von E v a n s S o n s. Er läßt bei 10° fällen und stellt erst dann das Glas auf Eis. Die Reinigung der am Boden haftenden Säure geschieht durch viermaliges Dekantieren mit Eiswasser. Leider gibt auch H o u s e m a n keine Mengenangaben. Daß eine besondere Reinigung durch Dekantation nicht gut ausführbar ist, habe ich schon öfter erwähnt. Die Bestimmung erfolgt als Glycyrrhizinsäure. Wenn H o u s e m a n am Schluß erklärt, daß „reines Glycyrrhizin" gewogen wird, so ist das eine arge Selbsttäuschung. Denn das Endprodukt zeigt genau dieselbe braune Farbe, wie alle übrigen auf ähnliche Weise gewonnenen Präparate. Ich erhielt auf 2 g Lakritzen 0,189; 0,193; 0,2 g

Glycyrrhizinsäure, also 9,45—10,0 a. H. Als Verlust bestimmte ich 0,042—0,05 g auf 4 g Lakritzen. Es würde dies einem Gehalt von 1,0—1,25 a. H. Lakritzen entsprechen. Im Alkohol-Wassergemisch waren unlöslich 50 a. H. Eine Durchsicht der Prüfung und der mit ihr erzielten Ergebnisse zeigt, daß schwerere Einwände nicht zu machen sind, und daß sie brauchbare Werte gibt.

11. Tschirch-Erikson (1910).

„10,0 Succus werden in 100 g kaltem Wasser gelöst, unter Umrühren mit 100 ccm 90 a. H. Alkohol versetzt und eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wird filtriert und mit 50 ccm heißem Alkohol nachgespült. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit und im Meßkolben mit destilliertem Wasser auf 200 ccm aufgefüllt.

Glycyrrhizin. Von dieser Lösung werden 40 ccm abpipettiert und mit 25 a. H. Schwefelsäure versetzt, solange noch eine Fällung entsteht. Nach 2—3 stündigem Stehen wird durch ein kleines Filter filtriert und mit 5 a. H. Schwefelsäure nachgewaschen. Das Filter mit Rückstand wird in einer kleinen Porzellanschale ¼ Stunde lang auf dem Wasserbade mit 50 ccm 90 a. H. Alkohol erhitzt. Dann wird filtriert und 30 ccm Wasser hinzugesetzt. Nach Verjagen des Alkohols werden noch 30 ccm Wasser und dann 25 a. H. Schwefelsäure bis zur Ausfällung der Glycyrrhizinsäure zugegeben. Nach einer Stunde wird durch ein kleines Filter filtriert und dieses mit 5 a. H. Alkali kalt behandelt. Nach erfolgter Lösung wird sofort in einen mit Rückflußrohr versehenen Kaliglaskolben filtriert und das Filter mit 100 ccm Wasser nachgespült. 120 ccm Fehling'scher Lösung werden zugesetzt und dann 15 Stunden gekocht. Die ausgefällte Cu_2O-Menge wird nach Allihn bestimmt und die gefundene Glykosezahl nach folgender Gleichung in Glycyrrhizinsäure umgerechnet:

360 : 896 = Glykosemenge : x.'

Der Vorschlag Tschirch-Erikson's ist von großer Bedeutung, da er einen ganz neuen Weg zu weisen scheint, zu einer erschöpfenden Wertbestimmung des Süßholzes und der Lakritzen zu gelangen. Ich möchte mich bei dieser Prüfung nicht genau an den Wortlaut des Themas halten, sondern auch den Vorschlag Erikson's zur Bestimmung der Zuckerarten einer eingehenden Prüfung unterziehen. Ich glaube dies um so mehr tun zu müssen, als, wie leicht zu ersehen ist, die Bestimmung der Zuckerarten von der der Glycyrrhizinsäure in dem vorliegenden Vorschlag beim Succus schwer, bei der Wurzel gar nicht zu trennen ist. Wenn ich bei dieser Arbeit länger verweile, so geschieht dies, weil sie seiner Zeit in alle Fachzeitschriften, auch des Auslandes, übergegangen ist und dort zum Teil gelobt wurde, dann aber auch, weil sie einer eingehenderen

Nachprüfung bis jetzt noch nicht unterzogen worden zu sein scheint. Vor allen Dingen aber, weil ja der Name des Verfassers eine Gewähr zu sein scheint, daß ohne eine solche Nachprüfung der Tschirchsche Vorschlag vielleicht ohne weiteres als brauchbar hingenommen wird. Die Hydrolyse der Glycyrrhizinsäure hat Tschirch mit seinen Mitarbeitern, wie es scheint, endgültig aufgeklärt und durch Formeln belegt[1]). Es entsteht bei der Hydrolyse unter Einwirkung von Säuren oder Alkalien aus der Glycyrrhizinsäure Glycyrrhetinsäure und Glukuronsäure.

„Als Aldehyd reduziert — ich folge hier Erikson wörtlich — die Glukuronsäure Fehling'sche Lösung, und wenn es möglich ist, die Glycyrrhizinsäure quantitativ in ihre Komponenten zu zerlegen, so muß ein, auf diese Reduktionsfähigkeit aufgebautes Verfahren, sie quantitativ zu bestimmen, glatt zum Ziele führen.“ „Auf die Reduktionsfähigkeit der bei der Hydrolyse abgespaltenen Glukuronsäure hat nun Tschirch seine Methode zur Glycyrrhizinbestimmung begründet. Und da sowohl die Glykose als die Saccharose ebenfalls, aber unter anderen Bedingungen, Fehling'sche Lösung reduzieren, so müssen die drei wichtigsten Inhaltsstoffe des Süßholzes“ — also auch der Lakritzen, und diese Schlußfolgerung zieht Erikson ja auch — „durch ihr Verhalten zu dem genannten Reagens quantitativ bestimmt werden können.“

Diese Methode steht und fällt mit der Antwort auf die Frage: Läßt sich die Glycyrrhizinsäure quantitativ durch die Hydrolyse mittelst Fehling'scher Lösung bestimmen? Ich muß diese Frage leider entschieden verneinen. Trotzdem mit dem Beweis für diese Behauptung schon die Unzulänglichkeit der Prüfung bewiesen wäre, möchte ich doch auf den gesamten Gang der Vorschrift eingehen, weil sie theoretisch wie praktisch manches Anfechtbare enthält.

10 g Succus werden in 100 g Wasser gelöst, mit gleicher Menge Alkohol, wie üblich, die Gummi- und Schleimstoffe gefällt, der Alkohol nach Filtration verdampft und die Lösung auf 200 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung werden 40 ccm abpipettiert und „allmählich 25 a. H. Schwefelsäure hinzugegeben, solange Fällung und Trübung entsteht“. Ich halte diesen Wortlaut nicht für genau. Um gute Werte zu erhalten, sind aber scharfe und genaue Angaben erforderlich. Alle neueren Arbeiten bringen in diesem Falle genaue Mengenangaben. Nach dem Absetzen soll filtriert und das Filter mit Schwefelsäure (5 a. H.) nachgewaschen werden. Hier ist der Mangel einer Angabe genauer Flüssigkeitsmengen noch mehr zu ver-

[1]) Dieses Archiv 245, 97; 246, 545.

missen. Es heißt nicht einmal „bis zur Farblosigkeit". Um zu Vergleichswerten zu gelangen benutzte ich regelmäßig 15 ccm Schwefelsäure. Das Filter soll auf dem Wasserbade in einer Porzellanschale ¼ Stunde lang mit 50 ccm Alkohol (90 v. H.) erhitzt werden. Diese Forderung ist, da kein Ersatz des verdampfenden Alkohols vorgeschrieben ist, nicht möglich. Bei fast ganz geschlossenem Wasserbade war nach Verlauf einer Viertelstunde der gesamte Alkohol — wie vorauszusehen — verdunstet und die Säure verkohlt, beziehungsweise in Alkohol vollkommen unlöslich geworden. Ich habe bei den weiteren Versuchen nur das Filter mit warmem Alkohol übergossen und dann bis zur Farblosigkeit erschöpft. Die Forderung eines längeren Erhitzens ist auch durch nichts gerechtfertigt und gibt nur Verluste. Für den Fall, daß der Alkohol nicht verdunstet wäre, entstände eine neue Frage: Der alkoholische Auszug soll filtriert werden. Irgendwelche Angaben über das Auswaschen des Filters werden jedoch nicht gemacht. Der alkoholischen Lösung sollen dann 30 ccm Wasser hinzugesetzt und der Spiritus verdunstet werden. Geht man wörtlich nach der Vorschrift vor, so scheidet sich die Glycyrrhizinsäure in dem Maße, wie man den Alkohol abdunstet, an der Oberfläche als schwarze unansehnliche Schicht ab. Es sollen dann 30 ccm Wasser hinzugegeben und die Säure nochmals ausgefällt werden. Diese zweite Fällung würde sich erübrigen, weil ja die Säure überhaupt garnicht in Lösung sein kann. Es besteht hier nur die Möglichkeit eines direkt nicht erklärlichen Versehens. Ich habe die Stelle so umgeändert, daß ich das Alkohol-Wassergemisch mit Kalilauge sättigte und dann den Alkohol abdampfte. Jetzt hat natürlich auch die zweite Fällung mit Schwefelsäure einen Sinn. Ob Erikson an ähnliches gedacht hat, ist schwer zu entscheiden. Die von ihr gegebene Vorschrift ist auf jeden Fall unrichtig. Auch hier muß wieder eine Angabe über die Menge der Säure vermißt werden. Zu den bedeutenden Verlusten, die durch Auswaschen der Säure und durch die Löslichkeit derselben bisher schon entstanden sind, kommt jetzt ein neuer. Erikson läßt die Glycyrrhizinsäure aus 2 g Succus aus einer Lösung von 60 ccm Wasser ausfällen! In neueren Arbeiten wird in gleichen Fällen der dritte Teil benutzt. Die Ungenauigkeit der Fällung ist natürlich ganz bedeutend. Der Filterrückstand soll in Alkali gelöst, in einen Kaliglaskolben filtriert und das Filter mit 100 ccm Wasser nachgespült werden. Dann soll mit 120 ccm Fehling'scher Lösung 15 Stunden lang gekocht werden. Unwillkürlich muß sich hier die Frage aufdrängen: Warum nicht einfach die Säure zur Wägung bringen? Warum jetzt, nachdem schon bedeutende Verluste ein-

getreten sein müssen, noch ein fünfzehnstündiges Erhitzen? Nach 15 Stunden soll dann die gesamte Glycyrrhizinsäure zerlegt sein. Die ausgeschiedene Menge Kupferoxyduls wird dann im Allihnschen Rohr als Oxyd oder als metallisches Kupfer gewogen, als Glykose berechnet und nach der von Erikson aufgestellten Gleichung

$$360 : 896 = \text{Glykosemenge} : x$$

die Glycyrrhizinsäure gefunden.

Es ist nun die Frage zu entscheiden: Ist die Glycyrrhizinsäure quantitativ auf dem Wege der Hydrolyse zu bestimmen? Erikson sagt selbst in der schon oben wörtlich übernommenen Stelle: „und wenn es möglich ist, die Glycyrrhizinsäure quantitativ in ihre Komponenten zu zerlegen, so muß ein auf diese Reduktionsfähigkeit aufgebautes Verfahren, sie quantitativ zu bestimmen, glatt zum Ziele führen.“ Sie stellt also selbst diese Frage, ohne aber eine Antwort darauf zu geben, vor allen Dingen, ohne den Beweis zu erbringen, daß dies tatsächlich möglich ist. Die Frage: ist die Glycyrrhizinsäure quantitativ durch Hydrolyse zu zerlegen, ist bisher ungelöst.

Daß jedoch diese Hydrolyse mit Fehling'scher Lösung, wie Tschirch es vorschlägt, nicht durchführbar ist, werde ich im folgenden beweisen.

Ich habe die Tschirch'sche Vorschrift durchgeprüft. Ich erhielt dabei:

nach 4 stündigem Erhitzen 0,0388 g CuO, entsprechend 0,016 g Glykose = 0,054 g Säure;
nach 8 stündigem Erhitzen 0,1078 g CuO, entsprechend 0,044 g Glykose = 0,109 g Säure;
nach 12 stündigem Erhitzen 0,2941 g CuO, entsprechend 0,1213 g Glykose = 0,302 g Säure;
nach 15 stündigem Erhitzen 0,3041 g CuO, entsprechend 0,1253 g Glykose = 0,312 g Säure.

Als ich nun einen Kontrollversuch anstellte und 120 ccm Fehling'scher Lösung mit 160 ccm Wasser und etwas Alkali kochte, also ungefähr die gleichen Bedingungen schuf, wie Erikson, nur daß keine Glycyrrhizinsäure vorhanden war, da zeigte sich nach zweistündigem Erhitzen die überraschende Erscheinung, daß sich eine große Menge roten Kupferoxyduls abgeschieden hatte. Ich wollte diesem Versuch wegen seines überraschenden Ausganges keinen Wert beilegen und wiederholte ihn genau, um wieder zu dem gleichen Ergebnis zu kommen. Schon nach kurzer Zeit stellte sich Selbst-

reduktion ein, die nach 15 stündigem Erhitzen eine ganz bedeutende Menge Kupferoxydul abscheiden ließ. Die Zersetzung der alkalischen Kupfertartratlösung bei starkem Erwärmen ist ganz bedeutend und macht daher ihre Verwendung zu der von Tschirch angegebenen Prüfung vollkommen unmöglich. Damit fällt auch der Tschirch'sche Vorschlag, die Hydrolyse mittelst Fehling-scher Lösung zur quantitativen Bestimmung der Glycyrrhizinsäure zu benutzen.

Es ist selbstverständlich, daß ich mich in der Versuchsanordnung genau an die Tschirch'sche Vorschrift gehalten habe. Statt des Graphitbades benutzte ich, da mir ein solches nicht zur Verfügung stand, Luftbäder. Diese kleine Aenderung kann an dem Ergebnis jedoch nichts ändern. Es handelt sich hier ja nur darum, eine möglichst gleichmäßige Wärme zu haben. Damit nicht möglicherweise die starke Kalilauge den Gummistopfen zersetze, wandte ich Kaliglaskolben aus Jenenser Glas an, die einen eingeschliffenen Glasstopfen aufwiesen, der in ein ½ m langes Steigerohr auslief. Trotz Verwendung des Jenenser Glases waren die Kolben vollkommen mattgeätzt, nachdem sie mehrere Stunden mit der heißen Kalilauge in Berührung gewesen waren.

Für das Verhalten der Fehling'schen Lösung versuchte ich nun in der Literatur nähere Erklärung zu finden. Durch E. v. Lippmann: Chemie der Zuckerarten, veranlaßt, las ich dann verschiedene Literaturstellen nach, und es erwies sich, daß diese Tatsache der Selbstreduktion der Fehling'schen Lösung beim Kochen bereits bekannt ist. Mit ihr muß schon gerechnet werden bei ganz kurzem Erhitzen, um wieviel mehr bei 15 stündigem Kochen. Aus den betreffenden Belegstellen ist aber auch zu ersehen, wie außerordentlich abhängig die Wirkung der Fehling'schen Lösung von den verschiedensten Umständen ist. Selbst wenn die Hydrolyse nach Tschirch's Vorschlag quantitativ durchzuführen wäre, könnte man bei den ungenauen Angaben der Vorschrift keine Vergleichswerte erhalten. Ich will hier nur erwähnen, daß die Wirkung der Fehling'schen Lösung abhängig ist von der Flüssigkeitsmenge und von der Alkalität. Diese ist aber nach Erikson ganz verschieden. Bei der Einwirkung der alkalischen Kupfertartratlösung auf reduktionsfähige Stoffe wirken sich zwei Vorgänge zum Teil entgegen: Die Reduktion durch die reduzierenden Körper zum Oxydul, dann aber, durch den Sauerstoff der Luft, die Wiederoxydation des gefällten Oxyduls zum Oxyd und damit die Auflösung desselben. Beide Erscheinungen treten während des 15 stündigen Erhitzens natürlich nebeneinander auf. Meine Einwände gegen den

Tschirch'schen Gedanken und den Erikson'schen Prüfungsvorschlag möchte ich folgendermaßen zusammenfassen:

Der Beweis, daß die Hydrolyse der Glycyrrhizinsäure quantitativ verläuft, ist nicht versucht und nicht erbracht.

Im Gegensatz dazu habe ich bewiesen, daß eine quantitative Hydrolyse mit Fehling'scher Lösung nicht durchzuführen ist, da das zur Wägung gebrachte Cu oder Cu_2O zu einem großen Teil von der Selbstreduktion der Fehling'schen Lösung herrührt.

Bevor der eigentliche Prozeß der Hydrolyse beginnt, gehen schon bedeutende Mengen des zu bestimmenden Stoffes verloren.

Der Endpunkt der Hydrolyse ist nicht scharf einzustellen.

Die Tschirch-Eriksonsche Zuckerbestimmung.

1. Glykose.

„Die von der gefällten Glycyrrhizinsäure abfiltrierte Flüssigkeit wird mit Alkali gesättigt und nach Hinzufügen von 50 ccm Fehling'scher Lösung umgeschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Mit dem ausgefällten Cu_2O wird nach Allihn verfahren und in der Tabelle die Glykosemenge direkt nachgeschlagen."

Dieser Vorschlag einer Glykosebestimmung kann einer kritischen Prüfung nicht standhalten. Auf die Glycyrrhizinsäure, die durch die Löslichkeit und das Waschwasser in das Filtrat hineinkommt, und auf die dadurch entstehenden Fehler bei den Zuckerwerten möchte ich hier nur kurz hinweisen. Dieser Fehler ist aber sicherlich nur sehr klein, so daß er praktisch kaum in Betracht fallen wird. Erikson bezieht sich nun in ihrer Bearbeitung des öfteren auf den Namen Allihn's. Sie läßt die ausgefällte Menge Cu_2O nach dem Allihn'schen Verfahren quantitativ bestimmen, benutzt die Allihn'schen Tabellen und auch die Allihn'sche Umänderung der Fehling'schen Lösung. Sie schreibt sogar selbst an einer Stelle: Die Resultate des Allihn'schen Verfahrens......
Trotzdem wäre es unrichtig, daraus vielleicht den Schluß ziehen zu wollen, als richte sich Erikson außer in den rein praktischen Angaben noch in dem tatsächlichen Analysengang nach der Vorschrift Allihn's.

Die Allihn'sche[1]) Originalarbeit gibt kurz folgenden Analysengang:

Je 30 ccm der beiden Lösungen werden mit 60 ccm Wasser zum Sieden erhitzt, dann wird die Glykoselösung hinzugefügt,

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. Reihe II, Bd. 22, S. 55.

zwei Minuten gekocht und endlich das abgeschiedene Cu_2O abfiltriert.

Ein Vergleich dieser Vorschrift mit der Erikson's zeigt, daß beide vollkommen verschieden sind. Das einzige, was Erikson aus der Allihn'schen Arbeit übernommen hat, ist die Art der Wägung des Kupfers im sogenannten Allihn'schen Rohr. Sonst haben diese Vorschriften nichts Gemeinsames, wenn auch Erikson — meines Erachtens nach nicht berechtigt — sich auf Allihn beruft. Ich habe schon oben erwähnt, wie außerordentlich abhängig die Ergebnisse der Allihn'schen Glykosebestimmung beim Einwirken von äußeren Einflüssen sind. Man hat sogar eine bestimmte Gefäßgröße vorgeschlagen, damit der Einfluß der Luft beim Kochen immer gleich sei. Soxhlet hat in genauen Untersuchungen nachgewiesen, daß die Angaben Allihn's nicht erschöpfend seien und keine genauen Werte gäben. Er ersetzt das Kochen während zweier Minuten durch ½ stündiges Erwärmen im Wasserbade bei einer bis ins kleinste vorgeschriebenen Versuchsanordnung. Allihn selbst gibt an, daß eine Wiederauflösung des ausgeschiedenen Oxyduls innerhalb von 15 Minuten nicht zu befürchten sei. Erikson hat nun das Kochen während zweier Minuten ersetzt durch ein „Stehenlassen über Nacht". Wenn man die oben erwähnte Selbstzersetzung der Fehling'schen Lösung und die Tatsache berücksichtigt, daß das ausgeschiedene Cu_2O sich mit der Zeit wieder in dem überschüssigen Alkali löst, so ist damit schon die Ungenauigkeit der Erikson'schen Vorschrift gegeben. Ganz abgesehen davon, daß sie nicht den Beweis erbracht hat, daß eine reine Glykoselösung durch Einwirken von Fehling'scher Lösung über Nacht vollkommen reduziert wird. Trotz vieler Mühe war es mir nicht möglich, in der in Betracht kommenden Literatur einen ähnlichen Vorschlag zur Bestimmung der Glykose zu finden, wie ihn Erikson macht. Alle hier in Betracht kommenden neueren Arbeiten bringen nur geringe Aenderungen der Vorschläge von Allihn, Fehling und Soxhlet. Eine Bestimmung durch Reduktion ohne Erwärmen ist nicht veröffentlicht worden. Und den Beweis für die Genauigkeit dieser ihrer neuen Arbeitsweise hat auch Erikson nicht versucht. Ein dahingehender Versuch würde auch mißlungen sein, da eine quantitative Ausbeute auf diese Weise wohl kaum zu erzielen ist.

Es ist auffallend, daß bei der Glykosebestimmung in den Lakritzen Erikson von den Ergebnissen ihrer bei der Glykosebestimmung in der Wurzel ausgeführten Versuche abweicht. Ich werde auf diese Versuche, die nicht einwandfrei sind, bei der Be-

sprechung der Süßholzprüfung eingehen. Aus ihnen geht hervor, daß nach 15 stündigem Stehen die Ausscheidung des Cu_2O ihren höchsten Wert erreicht hat, um dann langsam in weiteren 9 Stunden auf die Hälfte zurückzugehen, ein Vorgang, der sich durch Oxydationserscheinungen mühelos erklärt. Während nun Erikson die bei der Wurzel gemachten Erfahrungen, was Saccharose und Glycyrrhizinsäurebestimmung anbetrifft, auch auf die Lakritzen überträgt, folgt sie bei der Glykosebestimmung nicht diesen Versuchen. Sie läßt die Zuckerlösung „über Nacht stehen", eine Zeitangabe, die ohnehin unbestimmt ist. Wenn ich Erikson auch nicht beipflichten kann in ihrer Annahme, daß die Verhältnisse in der Wurzel und in den Lakritzen so ähnlich sind, daß man die mit der ersten angestellten Versuche auf die letzteren übertragen darf, so ist es doch immerhin eine Inkonsequenz, diese Ergebnisse zum Teil zu benützen, zum anderen Teil aber nicht. Besondere Versuche mit den Lakritzen hat Erikson überhaupt nicht angestellt.

Die zur Nachprüfung angestellten Versuche ergeben die Richtigkeit der angeführten Bedenken.

Nach 6 stündigem Stehen erhielt ich 0,0939 g CuO, entsprechend 0,0381 g = 1,9 a. H. Glykose.
Nach 9 stündigem Stehen erhielt ich 0,2028 g CuO, entsprechend 0,0826 g = 4,1 a. H. Glykose.
Nach 15 stündigem Stehen erhielt ich 0,2642 g CuO, entsprechend 0,1041 g = 5,2 a. H. Glykose.

In der abfiltrierten Flüssigkeit zeigten sich nach eintägigem Stehen noch verhältnismäßig bedeutende Mengen ausgeschiedenen Oxyduls, ein Zeichen dafür, daß die gesamte Glykose noch nicht zersetzt war. Ein noch längeres Stehen ist natürlich aber auch nicht angängig, da sonst zu den übrigen Fehlern noch die Verluste durch eine weitgehende Zersetzung durch Pilze und Gärung hinzukämen.

Meine Bedenken gegen die Erikson'sche Glykosebestimmung möchte ich wie folgt zusammenfassen:

von Erikson angegebene Versuchsanordnung ist nicht verwendbar, da sie brauchbare Werte für den Glykosegehalt der Lakritzen nicht geben kann. Erikson hat nicht versucht, ihre neue Glykosebestimmung an reiner Traubenzuckerlösung durchzuprüfen. Diese Nachprüfung hätte sie von der Ungenauigkeit ihres Vorschlages überzeugen müssen. Sie nimmt weiter keine Rücksicht auf die Eigenart der Fehling'schen Lösung, ausgeschiedenes Kupferoxydul durch Oxydationserscheinungen aufzulösen.

2. Saccharose.

„Das Filtrat von obigem wird zu 60 ccm kochender Fehling'scher Lösung gegeben, drei Minuten gekocht, mit dem halben Volumen Wasser verdünnt, sofort filtriert und nach Allihn die als Saccharose vorhandene Hexose bestimmt."

Die gegen die Bestimmung der Glykose erhobenen Bedenken gelten auch in gleichem Maße für die der Saccharose. Es gibt in der Literatur keinen Vorschlag einer quantitativen Saccharosebestimmung, der die Saccharose zum Invertieren mit der Fehlingschen Lösung direkt kochen läßt. Alle Bestimmungen gehen dahin, den Zucker mit einer Säure, meistens Schwefelsäure zu inventieren, die Säure zu neutralisieren und dann den invertierten Zucker mit Fehling'scher Lösung zu behandeln. An reiner Saccharose hat Erikson ihren Versuch nicht nachgeprüft. Ein von mir angestellter Versuch zeigte das erwartete negative Ergebnis.

Ich versetzte 60 ccm kochender Fehling'scher Lösung mit 0,2 g Rohrzucker, die in 200 ccm Wasser gelöst waren — ungefähr die Verhältnisse einer Glykosebestimmung nach Erikson —, erhitzte die Mischung bis zum Kochen und hielt sie drei Minuten im Sieden, filtrierte sofort ab und erhitzte dann von neuem. Nach drei Minuten hatten sich nur Spuren von Cu_2O abgeschieden. Die eigentliche Ausscheidung begann erst, nachdem ich nach 12 minütlichem Siedenlassen zum zweiten Male filtriert hatte.

Wenn ich auch diese Versuche nicht quantitativ durchgeführt habe, so kann doch als erwiesen betrachtet werden, daß ein dreiminütliches Kochen mit Fehling'scher Lösung eine vollkommene Inversion des Rohrzuckers nicht bewirkt. Ich habe nach Erikson zwei Bestimmungen der Saccharose ausgeführt und trotzdem bei peinlicher Befolgung ihrer Vorschrift völlig verschiedene Werte erhalten. Bei dem ersten Versuch: 0,408 g CuO, entsprechend 0,1708 g Saccharose = 8,45 a. H. Bei dem zweiten Versuch 0,3430 g CuO, entsprechend 0,1424 g Saccharose = 7,12 a. H.

Ich habe auch hier wieder eine Lösung, in der nach Erikson's Vorschrift Glykose und Saccharose bestimmt war, längere Zeit auf dem Wasserbade stehen gelassen. In der Lösung sollten sich nach Erikson keine Zuckerarten mehr befinden. Es war aber auch hier wieder eine Abscheidung von Cu_2O zu beobachten. Es ist freilich nicht bestimmt zu entscheiden, ob diese von noch nicht zersetztem Rohrzucker herrührte, oder ob schon eine Selbstreduktion der Fehling'schen Lösung eingetreten war. Nach den Ergebnissen des obigen Kontrollversuches mit reiner Rohrzuckerlösung bin ich geneigt, die erneute Kupferabscheidung auf weitere Inversion des

noch nicht völlig zerlegten Zuckers zurückzuführen. Ich glaube dies um so mehr tun zu dürfen, als durch Arbeiten von Eisfeld und Follenius[1]) nachgewiesen wurde, daß trotz viertelstündigen Kochens mit Fehling'scher Lösung die Saccharose unzersetzt bleibt. Auf die Tatsache, daß es schwer ist, Rohr- neben Traubenzucker quantitativ zu bestimmen, möchte ich hier nur kurz hinweisen. Selbst der qualitative Nachweis ist nicht ohne Schwierigkeiten zu erbringen. v. Lippmann schreibt hierüber: In der Praxis dient zum qualitativen Nachweis von Glykose neben Saccharose fast ausschließlich die Fehling'sche Lösung, wobei man annimmt, daß diese stets nur Traubenzucker reduziere, Rohrzucker aber unverändert lasse. Diese Voraussetzung trifft aber keineswegs für alle Fälle zu, denn obwohl es richtig ist, daß dem Rohrzucker an und für sich nicht reduzierende Eigenschaften zukommen, so können doch solche, infolge beginnender Zersetzungen oder sekundärer Reaktionen zutage treten. Ungleich schwieriger liegen natürlich die Verhältnisse bei einem quantitativen Nachweis der beiden Zuckerarten nebeneinander.

Zusammenfassend kann ich auch bei diesem Teil des Tschirch'schen Vorschlages in der Ausführung von Erikson letzterer nicht den Vorwurf ersparen, neue Prüfungsmethoden vorgeschlagen zu haben, ohne daß sie sich vorher durch geeignete Durchprüfung von der Richtigkeit derselben überzeugt hatte.

Erikson hatte in einer Lakritzenprobe den Gesamtzuckergehalt nach Allihn ermittelt und rund 4 a. H. gefunden. — Sie macht hier bedauerlicherweise keine Angaben, wie sie diese Zahl erhalten hat. Sie beruft sich auf Allihn, dieser hat aber nur ein Verfahren für Glykosebestimmung angegeben, keines aber für Traubenzucker neben Rohrzucker. — Als Summe für Glykose und Saccharose, nach ihren Angaben einzeln gefunden, erhielt sie 3,77 bis 3,99 v. H. Bei den oben begründeten schwerwiegenden Einwänden gegen ihre Versuchsanordnung muß ein Unterschied von 0,23—0,01 a. H. sehr gering erscheinen. Er könnte sich vielleicht nur dadurch erklären lassen, daß in ihrer Wirkung einander entgegengesetzte Fehlerquellen sich zufällig gegenseitig aufgehoben haben.

Ich glaube mit meinen Ausführungen und den Ergebnissen meiner Nachprüfung den Beweis erbracht zu haben, daß der Tschirch'sche Vorschlag wie seine Bearbeitung durch Erikson einer eingehenderen Untersuchung nicht standhalten kann. Sowohl die Bestimmung der Glycyrrhizinsäure als auch der einzelnen Zucker-

---

[1]) Ztschr. d. Vereins f. deutsche Zuckerindustrie Bd. 27, S. 727.

arten kann keine genauen Werte geben. Es liegt dies nicht allein an der Bearbeitung durch Erikson. Der Tschirch'sche Vorschlag als solcher ist leider für die quantitative Bestimmung nicht zu verwenden.

12. Guignard (1912).

„5 g Lakritzen werden ad 500 ccm Wasser gelöst. Zu 125 ccm dieser Lösung fügt man in einem ½-Liter-Glas in dünnem Strahl 250 ccm Alkohol von 95 v. H. Nach 24 stündigem Absetzen wird filtriert und 300 ccm des Filtrats, entsprechend 1 g Lakritzen auf dem Wasserbade zur Extraktdicke eingedampft. An einem Kontrollversuch wird untersucht, ob in der Lösung dieses Extraktes in 5 g Wasser nach der Telle'schen Vorschrift noch Gummi ausgefällt wird. Geschieht dies nicht, so wird die Lösung in 5 ccm Wasser nach dem Abkühlen mit 1 ccm Schwefelsäure (verdünnt mit der gleichen Menge Wasser) versetzt und stehen gelassen. Dann wird dekantiert, dreimal mit je 2 ccm Wasser ausgewaschen, der Rückstand in Ammoniak gelöst und bis zum gleichbleibenden Gewicht eingedampft und gewogen."

Guignard erspart sich durch seine Prüfungsanordnung das lästige zeitraubende Filtrieren. Ob durch seine Vorschrift genauere Werte zu erzielen sind, erscheint mir zweifelhaft. Theoretisch halte ich dies für nicht möglich. Es muß nach Guignard auf 500 ccm aufgefüllt werden, 125 ccm abpipettiert, dann 250 ccm Alkohol hinzupipettiert werden. Dann sollen wieder 300 ccm genau abgemessen werden, in welchen das Alkohollösliche aus 1 g Lakritzen enthalten ist. Aber dies ist nur der Fall, wenn wirklich genau und immer mit Pipetten gearbeitet wurde. Auf die Volumenverminderung einer Alkohol-Wassermischung möchte ich hier hinweisen, wie auch auf Flüssigkeitsverlust durch Verdunsten des Alkohols während des 24 stündigen Stehens. Diese Verdunstung wird sich auch durch sorgsames Zudecken kaum verhindern lassen.

Die Probe auf Anwesenheit von Gummi nach Telle ist folgende: 1 g Lakritzen werden in 10 g Wasser gelöst, dann wird 1 ccm 10 a. H. Kupfersulfatlösung hinzugefügt und das Filtrat mit demselben Raumteil Seifenlösung versetzt. Ein Mischen erfolgt durch fünf- bis sechsmaliges Drehen des Glases um sich selbst, indem man es zwischen den beiden Handflächen vorsichtig quirlt. Bei Anwesenheit von Gummi zeigt sich eine weißliche Trübung, die sich als gelatinöser Niederschlag absetzt. Ich halte diese Prüfung, die ich bei den beiden Nachprüfungen nicht ausgeführt habe, für völlig überflüssig. Denn bei der großen Menge von Spiritus muß der Gummi völlig ausgefällt sein. Um Verlusten vorzubeugen, läßt Guignard die Glycyrrhizinsäure mit 2 ccm verdünnter Schwefel-

säure aus nur 5 ccm Lösung ausfällen. Eine Angabe, wie lange die Säure absetzen soll, wird nicht gemacht. Er läßt dann Dekantieren und dreimal mit je 2 ccm Wasser nachwaschen. Daß man mit dem Auswaschen durch Dekantation nicht viel erreichen kann, habe ich schon des öfteren erwähnt, besonders wenn es sich, wie hier, um eine so stark gesättigte Lösung handelt. Schwefelsäure ist sicherlich noch in dem Niederschlag enthalten, damit aber auch im gewogenen Endprodukt Ammonsulfat. Als Ergebnisse zweier Untersuchungen erhielt ich auf 1 g Succus 0,081 und 0,091 g Glycyrrhizin-Ammon, also 8,1—9,1 a. H. Als Verluste stellte ich bei beiden Versuchen zusammen fest als auf 2 g Lakritzen, 0,036 g Glycyrrhizinsäure, also 1,8 a. H. Unangenehm ist bei Guignard zum Schluß das Arbeiten mit den ganz geringen Mengen Glycyrrhizin-Ammon. Zur Wägung gelangt noch nicht ein Dezigramm. Wenn man berücksichtigt, daß es sich hier gar nicht um einen reinen Körper handelt, und daß der bei der Wägung erhaltene Wert mit 100 multipliziert werden muß, wenn man den Gehalt in Prozenten feststellen will, so ergibt sich ohne weiteres eine große Ungenauigkeit. Die Nachprüfungen zeigen in den Ergebnissen bedeutende Unterschiede, die sich aus den Vorschriften erklären lassen.

Ich kann deshalb nicht dem Schluß des Verfassers folgen: „Der von uns vorgeschlagene Weg scheint der Wirklichkeit am nächsten liegende Werte zu geben."

13. Gadais I.

„In einem Becherglas von 300 ccm Inhalt, welches eine Marke für 50 ccm zeigt, werden 5 g Succus ad 50 ccm kochendes Wasser gelöst. Bis zum vollständigen Zerfall umrühren. Nach dem Erkalten auf 50 ccm auffüllen. Dann unter Umrühren 100 ccm Alkohol (95 a. H.) hinzufügen und bedeckt 24 Stunden stehen lassen. Flüssigkeit in eine Abdampfschale abgießen, wenn der Niederschlag beginnt überzugehen, durch ein Filter filtrieren. Becherglas, Filter, Niederschlag dreimal mit je 15 ccm verdünntem Alkohol (2 Alkohol + 1 Wasser) nachwaschen, Waschwässer ebenfalls in der Schale auffangen. Den Inhalt derselben auf dem Wasserbade auf 25 ccm eindampfen. Nach dem Erkalten in ein Becherglas überführen von 100 ccm Inhalt, welches für 50 ccm eine Marke zeigt, und welches vorher gewogen worden war. Schale mit destilliertem Wasser nachwaschen und das Volumen auf 50 ccm genau einstellen. Dann 5 ccm Wasser hinzufügen, welches 1,8 ccm Salzsäure von 22° Bé. enthält. Nachdem gut umgerührt worden war, 12 Stunden stehen lassen, damit der Niederschlag gut am Boden haftet. Die überstehende Flüssigkeit vorsichtig abgießen und Niederschlag und Becher vorsichtig dreimal mit je 10 ccm Wasser von 2° C. abspülen. 0,5 ccm Ammoniak (22° Bé, d = 0,922) hinzufügen und

bis zum gleichbleibenden Gewicht im Trockenschrank bei 100° erwärmen.“

Gewichtserhöhung des Glases × 20 ergibt den Gehalt auf Hundert an Glycyrrhizin, bestimmt als Glycyrrhizin-Ammon.

Die Vorschrift zeichnet sich durch genaue, erschöpfende Bestimmungen gegenüber sehr vielen anderen vorteilhaft aus. Die zur Fällung vorgeschriebene Salzsäuremenge — ich stellte mir dieselbe genau ein, 22° Bé. entspricht einem Gehalt von 34,4 a. H. HCl, die Säure hat das spezifische Gewicht 1,171 — genügt zum Ausfällen. Ein weiteres Hinzufügen von Säure schlug keine Glycyrrhizinsäure mehr nieder. Nach meinen Erfahrungen ist es angebrachter, nach dem Ausfällen der Säure 24 statt nur 12 Stunden stehen zu lassen, besonders wenn Salzsäure verwendet wurde. Eine Reinigung der gefällten Säure will Gadais erreichen durch Dekantieren mit 3 × je 10 ccm Wasser von 2°. Ich glaube nicht, daß auf diese Weise die gesamte Salzsäure herausgewaschen wird. Da das Ammonglycyrrhinat zum Schluß, getrocknet, die Beilstein’sche Chlorreaktion gibt, muß also im Endprodukt auch Ammonchlorid als Ammonglycyrrhinat gewogen sein. Die Abwaschwässer ergeben eingedampft nur eine ganz geringe Flockenbildung nach Zusatz von Schwefelsäure, was auf die geringe Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure in kaltem Wasser zurückzuführen ist, dann aber auch auf die Tatsache, daß das Wasser ja nur kurze Zeit auf die äußerste Oberfläche der Säure einwirken konnte. Auf 5 g Lakritzen erhielt ich bei der Nachprüfung 0,454; 0,459; 0,469; 0,476 g, was einem Gehalt von ungefähr 9,1—9,5 a. H. Glycyrrhizin-Ammon entspräche. Als Verlust erhielt ich auf 5 g 0,071—0,083 g. Auf Hundert bezogen also 1,4—1,6. Unlöslich war 44 a. H.

Die Arbeit ist gut durchgearbeitet, vor allen Dingen erschöpfend in den Angaben. Sie gibt brauchbare Werte, abgesehen von den unvermeidlichen, mit jeder Glycyrrhizinbestimmung verbundenen Fehlern.

14. Gadais II.

„10 g Succus werden in einem Gefäß, das für 100 und 301 ccm eine Marke zeigt in der Wärme in 100 ccm Wasser gelöst. Man läßt den Succus zerfallen und füllt nach dem Erkalten mit Wasser auf 100 ccm auf. Dann fügt man unter Umrühren 170 ccm Alkohol (95 a. H.) hinzu und nach dem Umrühren weitere Mengen Alkohol bis zur Marke (301 ccm). Nach tüchtigem Umschütteln führt man den Inhalt des Gefäßes in einen Erlenmeyerkolben über, verschließt ihn fest und läßt Gummi usw. zwei Stunden absetzen. Dann gießt man die klare Flüssigkeit ab in ein Glas, welches für 150 ccm eine Marke besitzt. Beginnt der Niederschlag überzugehen, filtriert man durch ein Faltenfilter von

19 cm Durchmesser so lange, bis das Filtrat auf 150 ccm aufgefüllt ist. Dann wird das Filtrat in eine Abdampfschale überführt und auf 25 ccm eingedampft.

Es wird dann weiter nach der ersten Bestimmung verfahren."

Gadais gibt den vorliegenden Bestimmungsgang an für solche Fälle, wo es sich darum handelt, schneller zu einem Ergebnis zu gelangen, ohne daß Wert auf eine besonders große Genauigkeit gelegt wird. Das Volumen von 301 ccm setzt sich zusammen aus 2 × 150 + 1 ccm, weil den Verfassern eine lange Versuchsreihe gezeigt hat, „daß der von Alkohol gefällte Niederschlag 1 ccm ausmacht". Der einzige bedeutende Unterschied der beiden Bestimmungen liegt in der Dauer des Absetzens der Alkoholniederschläge. Gadais I läßt 24 Stunden absetzen, Gadais II nur 2 Stunden. Um nach so kurzem Absetzen durch das langsame Filtrieren nicht zu viel Zeit zu verlieren, geht er von der doppelten Menge Lakritzen aus und verwendet nur die Hälfte der Flüssigkeit. Dem Vorwand der Ungenauigkeit begegnet er dadurch, daß er die Succusmenge berücksichtigt. Bei diesem Analysengang spart man durch diese Aenderung 24 Stunden Zeit, während welcher ja der Niederschlag im ersten Falle absetzen sollte. Schwierig wird bei dieser Bestimmung nur sein, ein Gefäß zu bekommen, das eine einigermaßen genaue Eichung von 150, 300 und 301 ccm erlaubt. Zu letzterem Zweck benützte ich einen geeichten 300 ccm-Maßkolben, den ich mit einem Schreibdiamanten mit einer Marke für 301 ccm versah. Die übrigen Gefäße eichte ich mir mit dem Diamanten ebenfalls selbst, auch die für die erste Prüfung. Die Ergebnisse meiner Nachprüfung weichen kaum von denen der ersten Vorschrift ab. Ich erhielt in zwei Bestimmungen, gut übereinstimmend, 0,450 und 0,456 g Glycyrrhizin-Ammon, also 9,0—9,12 a. H. Die Verluste waren geringer als die bei der ersten Prüfung festgestellten. (0,066 und 0,071 auf 5 g Lakritzen, also 1,32 und 1,42 a. H.) Es liegt dies aber wohl kaum an der Prüfung, vielmehr wohl an zufälligen Fehlern. Der zweite Prüfungsvorschlag Gadais bedeutet also eine große Zeitersparnis gegenüber dem ersten und gibt — vorausgesetzt, daß genau gearbeitet wird — kaum abweichende Werte.

15. Trubeck (1900).

„Man löst 2 g Lakritzen in 5 ccm Wasser, fällt Gummi und Stärke mit 20 ccm Alkohol von 96 a. H., filtriert und wäscht den Rückstand mit verdünntem Alkohol (4 Teile 96 v. H. Alkohol + 1 Teil Wasser) bis zum erhaltenen farblosen Filtrat aus. Die abfiltrierte Flüssigkeit dampft man auf etwa 1,5 ccm ein, löst den Rückstand in 2 ccm Eisessig und fügt unter Umschwenken 30 ccm absoluten Alkohol hinzu.

Nach dem Absetzen des entstandenen Niederschlages filtriert man durch ein tariertes Filter, wäscht mit Alkohol absolutus bis zur neutralen Reaktion aus, trocknet drei Stunden bei 105° und wägt. Der Niederschlag besteht indessen nicht ausschließlich aus Glycyrrhizinsäure, sondern er enthält noch Alkalien."

Trubeck will die Schwer- beziehungsweise fast Unlöslichkeit der Glycyrrhizinsäure in absolutem Alkohol benutzen, um diese ausfällen zu können, ein Weg, den er als einziger beschritten hat. Die dagegen sprechenden Bedenken und Tatsachen will ich unten anführen. Zuerst ist es meines Erachtens nach nicht möglich, 2 g Lakritzen in 5 ccm Wasser zu lösen. Bei dem von mir verarbeiteten Succus gelang es wenigstens nicht. Erwärmt man die Lösung aber, so ist bei der geringen Flüssigkeitsmenge mit Verlusten durch Verdunstung zu rechnen. Auch daß sich in 5 ccm die gesamten Glycyrrhinate lösen sollten, halte ich für unmöglich. Zum Ausfällen von Gummi und Stärke benutzt Trubeck 96 v. H. Weingeist. Es ist unrichtig, die unlöslichen Bestandteile dadurch zu fällen, daß man zu einer gesättigten Lakritzenlösung einen so großen Ueberschuß von starkem Spiritus hinzufügt. Die im Succus enthaltene Glycyrrhizinsäure ist in ihren in Betracht kommenden Verbindungen in starkem Alkohol, wie ich schon ausgeführt habe, sehr schwer löslich. Es besteht also bei dieser Vorschrift die Möglichkeit, sogar Wahrscheinlichkeit, daß diese mit Gummi und Stärke ausgefällt werden. Die abfiltrierte, weingeistige Flüssigkeit soll auf 1,5 ccm eingedampft und dann in 2 ccm Eisessig gelöst werden. Aus dieser Lösung soll dann die Glycyrrhizinsäure durch absoluten Alkohol gefällt werden. Hierbei ergeben sich aber bedeutende Schwierigkeiten. Dampft man soweit ein, so erhält man eine dickliche, zähe Masse, zu deren Auflösung 2 ccm Eisessig bei weitem nicht genügen. Fügt man dann Alkohol hinzu, so bleiben noch mehr oder weniger bedeutende Mengen des Extraktes am Boden haften, die quantitativ nicht aufs Filter gebracht werden können. Bei der ersten Versuchsreihe machte sich dieser Uebelstand besonders bemerkbar. Dampft man aber den Auszug nicht soweit ein, so zeigt sich eine andere Fehlerquelle. In dem Maße, wie man den Auszug verdünnt, verdünnt man auch den absoluten Alkohol und hat somit mit einer höheren Löslichkeit der zu fällenden Säure zu rechnen. Um diesen Uebelstand des ersten Versuches zu vermeiden, dampfte ich den weingeistigen Auszug nur bis zur Sirupdicke ein, mischte dann in demselben Erlenmeyerkolben mit Essigsäure und fällte mit Spiritus. Die Vorschrift geht von der falschen Voraussetzung aus, daß im Succus freie Glycyrrhizinsäure enthalten ist. Wenigstens wäre sie nur für diesen Fall anwendbar. In den Lakritzen

ist aber bestimmt — wie ich schon erwähnt habe — keine freie Säure enthalten, sondern nur die gebundenen Salze. Diese befinden sich dann — vorausgesetzt, daß sie alle gelöst werden — im weingeistigen Auszug. Dieser, eingedampft, wird in Eisessig gelöst. In Eisessig sind aber sämtliche glycyrrhizinsauren Salze leicht löslich, wie sie in absolutem Alkohol unlöslich sind.

Gefällt wird also nicht die reine Säure, sondern ihre Salze.

Außerdem lösen sich aber im Eisessig alle die vielen Verbindungen organischer und anorganischer Art, die dem Succus einen Aschengehalt von zehn und mehr a. H. geben. Auch sie werden durch den absoluten Alkohol gefällt. Aus diesen Ausführungen ist zu ersehen, daß man nach der vorliegenden Vorschrift unmöglich zu Werten kommen kann, die auch nur ein ungefähres Bild des Glycyrrhizingehaltes geben.

Die von mir bei meinen Versuchen erhaltenen Werte bewiesen die Richtigkeit der vorgebrachten Einwände. Bei den ersten Versuchen, bei denen ich, wie schon oben erwähnt, zu geringe Werte erhalten mußte, erhielt ich auf 2 g Lakritzen 0,3912 und 0,3941 g, entsprechend 19,5 und 19,7 a. H. Bei den folgenden Versuchen erhielt ich übereinstimmend 0,414 g Glycyrrhizinsäure also 20,7 a. H. Eine Zahl, die nach Vergleich mit den übrigen Werten sich als fast doppelt zu hoch erweist. Der „Unlösliche Rückstand" betrug etwa 55 a. H.

T r u b e c k gibt selbst an, daß die Glycyrrhizinsäure nicht rein sei, sondern zum Teil aus glycyrrhizinsauren Salzen bestehe. Er läßt von dem erhaltenen Wert 70 v. H. der gewogenen Asche abziehen. Wie T r u b e c k zu dieser Zahl kommt, gibt er in seiner Arbeit nicht an. Ich erhielt beim Veraschen zweier quantitativer Filter mit bekanntem Aschengehalt (à 0,0011 g) mit der darauf gewogenen Säure (à 0,414 g) einen Glührückstand von 0,2881 g. Auf 0,414 Säure käme also 0,144 Asche. $^7/_{10}$ derselben, also 0,101 g sollen von dem Wert 0,414 abgezogen, die reine Säure geben. Es wäre dies 0,313 g. Immerhin entspräche dies noch einem Gehalt von 15,65 a. H., also auch nach dieser Verbesserung noch bedeutend zu viel. Der von mir sonst regelmäßig angestellte Versuch, die Verluste an Glycyrrhizinsäure festzustellen, mißlang. Nach dem Sättigen mit Ammoniak zeigte sich bei kurzem Erwärmen die Ausscheidung eines schwarzen, in Ammoniak unlöslichen Stoffes. Ich habe diese Beobachtung regelmäßig dann gemacht, wenn mit Essigsäure gearbeitet wurde. Es scheinen also dann Zersetzungserscheinungen eingetreten zu sein.

Aus den erhobenen Einwänden und den Ergebnissen meiner

Nachprüfung ist zu ersehen, daß die Trubeck'sche Methode zur quantitativen Glycyrrhizinbestimmung vollkommen ungeeignet ist. Auch eine Verbesserung der Vorschrift ist nicht möglich.

16. Schröder (1884).

„500 Gran Succus werden in Wasser gelöst, die Lösung 24 Stunden lang stehen gelassen. Dann wird filtriert und das Unlösliche bis zur Farblosigkeit ausgewaschen. Aus dem Filtrat wird das Glycyrrhizin mit verdünnter Schwefelsäure ausgefällt und mit angesäuertem Wasser ausgewaschen. Dann wird der Rückstand in Ammoniak gelöst und wieder das Glycyrrhizin durch Säure gefällt. Dies wird mehrmals wiederholt, schließlich wird die Säure gewaschen und getrocknet.

Der in kaltem Wasser unlösliche Teil wird mit verdünntem Ammoniak behandelt, im Filtrat das Glycyrrhizin mit Schwefelsäure ausgefällt und dieses durch wiederholtes Lösen und Fällen gereinigt, endlich getrocknet und gewogen."

Diese Prüfung hat nur einen geschichtlichen Wert. Die einzelnen Angaben sind ganz ungenau, über Mengenverhältnisse gibt die Vorschrift gar keine Auskunft, so daß man zu brauchbaren Werten nicht gelangen kann. Die durch das oft wiederholte Lösen und Ausfällen entstehenden Verluste sind naturgemäß sehr groß. Eine Nachprüfung hielt ich deshalb für überflüssig.

Schröder führt eine strenge Scheidung zwischen löslichem und unlöslichem Glycyrrhizin. Von den Ergebnissen seiner Untersuchung veröffentlicht Schröder eine Aufstellung, bei der er beide Glycyrrhizine streng auseinanderhält. Die von ihm erhaltenen Werte schwanken außerordentlich, zwischen 1,8—8,6 a. H., was nicht allein an den Lakritzenmarken liegt, sondern auch an der ungenauen Vorschrift des Verfassers.

17. Müntzer (1888).

„In einer Flasche werden 10 g Lakritzen mit 190 g Wasser und 10 g Ammoniak zwei Stunden ausgezogen. Dann läßt man absetzen, gießt die Flüssigkeit auf ein Filter und spült Flasche und Filter in kleinen Mengen mit insgesamt 100 ccm der Auszugsflüssigkeit nach. Dann wird das Filtrat mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und eine Stunde stehen gelassen. Der Niederschlag wird filtriert und mit destilliertem Wasser nachgewaschen. Er wird wieder in 5 a. H. Ammoniak gelöst und von neuem ausgefällt. Nach einstündigem Stehen wird filtriert — durch ein vorher getrocknetes und gewogenes Filter — mit reinem Wasser nachgewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen."

Müntzer versucht eine Reinigung der Glycyrrhizinsäure durch zweimaliges Ausfällen derselben. Er läßt 10 g Lakritzen in 200 g Wasser ausziehen, dem 10 g Ammoniak zugesetzt sind. Diese

große Flüssigkeitsmenge soll filtriert und dann noch mit 100 g ammoniakalischem Wasser nachgewaschen werden. Dazu ist eine außerordentlich lange Zeit erforderlich! Bei einer Nachprüfung gebrauchte ich hierzu acht Stunden! Dann ist aber das Filtrat immer noch nicht farblos, da das ammoniakalische Waschwasser immer noch auflösend wirkt. Bei der zweiten Versuchsreihe ging ich dann nur von der Hälfte Lakritzen aus, um so die Filtrationsdauer etwas abzukürzen. Aus dieser großen Flüssigkeitsmenge soll dann die Glycyrrhizinsäure mit Schwefelsäure — die Menge wird nicht angegeben — ausgefällt werden. Daß dabei sehr große Verluste selbstverständlich sein müssen, ist augenscheinlich. Ebenso wie beim Auswaschen der Säure mit reinem Wasser.

Auch für das Wiederauflösen der Säure und nochmaliges Ausfällen fehlen jede Mengenangaben. Zum Auswaschen der auf dem Filter befindlichen Säure soll reines Wasser benutzt werden, bis man keine Trübung mit $BaCl_2$ mehr erhält. Dazu sind nach meinen Versuchen 40—50 ccm erforderlich, was selbstverständlich große Verluste verursacht. Auf 10 g Lakritzen erhielt ich 0,621; 0,654; 0,678 g, was einem Gehalt von 6,21—6,78 a. H. entspräche. Als Verlust bestimmte ich in wechselnden Mengen 0,5—0,68 g, also fast so viel wie ich Glycyrrhizinsäure erhalten hatte. Ich kann diesen Zahlen aber nur einen ganz annähernden Wert beilegen, da bei der großen Menge des verwendeten Ammoniaks und der Schwefelsäure sich in den eingedampften Wässern sehr viel Ammonsulfat befand, welches wohl in mehr oder weniger geringen Mengen mit zur Wägung gelangt ist. Als in ammoniakalischem Wasser unlöslich bestimmte ich etwa 22 a. H.

Eine kurze Durchsicht des Prüfungsvorschlages von Müntzer zeigt, daß ihm ganz bedeutende Mängel anhaften, die sich wohl aus der Tatsache heraus erklären lassen, daß man zu der damaligen Zeit noch keine Anhaltspunkte über die Löslichkeitsverhältnisse usw. der Glycyrrhizinsäure hatte. Die Prüfung ist also zur quantitativen Bestimmung unbrauchbar.

18. Morpurgo.

„20 g Lakritzen werden in einem 500 ccm-Glase während einer halben Stunde unter häufigem Umrühren mit 100 ccm Wasser, dem einige Tropfen Ammoniak zugesetzt sind, auf dem Wasserbade erhitzt. Dann fügt man 5 ccm Ammonoxalatlösung (10 a. H.) hinzu und hält die Mischung ½ Stunde auf 50°. Dann wird auf 500 ccm aufgefüllt und 24 Stunden zum Absetzen beiseite gestellt.

Zu 250 ccm der abgegossenen Lösung werden 250 ccm Alkohol hinzugesetzt, nach 12stündigem Absetzenlassen 250 ccm abgenommen

und auf 50 ccm eingedampft. Nach dem Abkühlen wird mit Schwefelsäure bis zur stark sauren Reaktion versetzt, der Niederschlag abfiltriert und mit äthergesättigtem Wasser nachgewaschen. Er wird dann auf dem Filter mit Ammoniak gelöst, das Filter mit Alkohol nachgewaschen und die Lösung mit dem Waschwasser bis zum gleichbleibenden Gewicht eingedampft."

Ich fand diese Vorschrift in Capin's Dissertation (wo er sich auf das Répertoire de Pharmacie IIIe. série, t. II, S. 499 berief) leider erst nach Abschluß der praktischen Untersuchungen. Daher kann ich bei dieser Prüfung über Ergebnisse eigener Nachprüfungen leider nicht berichten. Neu an seiner Bestimmung ist nur der Vorschlag, Ammonoxalat der Lakritzenlösung hinzuzufügen. Morpurgo gibt — wenigstens finde ich in dem Auszug seiner Arbeit keinen Hinweis — keine Erklärung hierfür an. Ich nehme an, daß er durch das Ammonoxalat das Calciumglycyrrhinat umsetzen und so aus der schwerlöslichen Glycyrrhizinverbindung eine leicht lösliche herstellen will. Theoretisch ist dieser Gedanke sehr gut, inwieweit er praktisch durchführbar ist, läßt sich wohl nur auf Grund genauerer Versuche feststellen. Vor allen Dingen ist natürlich die Frage zu lösen, ob er quantitativ, also ohne Verluste an Glycyrrhizinsäure, durchzuführen ist. Es wäre zu untersuchen, wie sich Kaliumglycyrrhinat zu Ammonoxalat verhält, weiter müßte festgestellt werden, ob der entstehende Niederschlag keine Glycyrrhinate enthält. Es sind dies alles Fragen, die zur Beantwortung längere Untersuchungen erfordern, zu denen mir leider keine Zeit mehr zur Verfügung stand. Fügt man zu einem schwach ammoniakalischen Succusauszug Ammonoxalatlösung, so erhält man einen Niederschlag von hellgrauer Farbe,

19. Niederländisches Arzneibuch (1905).

„5 g Lakritzen werden in 50 ccm Wasser, dem 2 ccm Ammoniakspiritus zugesetzt wurden, gelöst. Dann wird mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Hiervon werden 60 ccm abfiltriert und auf 15 ccm eingedampft. Nach dem Abkühlen wird mit 5 ccm verdünnter Salzsäure versetzt. Der Niederschlag wird nach dem Absetzen auf einem Filter gesammelt, mit 5 ccm Wasser ausgewaschen und auf dem Filter durch Ammoniak gelöst. Die Lösung wird eingedampft, im Exsikkator trocknen gelassen und gewogen. Der Trockenrückstand soll mindestens 0,24 g betragen, was einem Mindestgehalt von 8 a. H. Glycyrrhizin entspräche."

Die ammoniakalische Succuslösung filtriert außerordentlich schwer, eine Beobachtung, die bei allen ammoniakalischen Auszügen zu machen ist. Nach der Vorschrift des niederländischen

Arzneibuches sollen von den 100 ccm nur 60 ccm abfiltriert und weiter verarbeitet werden. Die Annahme, daß diese 60 ccm das dieser Flüssigkeitsmenge entsprechende Glycyrrhizin enthalten, ist nicht gerechtfertigt, ganz abgesehen von dem nicht in Betracht gezogenen unlöslichen Rückstand. Um Verluste durch Löslichkeit der Säure möglichst einzuschränken, wird das Filtrat auf 15 ccm eingedampft. Hierbei entsteht eine ziemlich dickliche Flüssigkeit. Wenn man nun nach der Fällung der Säure diese abfiltrieren will, so ist dazu wegen des großen Sättigungsgrades der Flüssigkeit viel Zeit erforderlich. Zum Auswaschen genügen dann aber 5 ccm Wasser bei weitem nicht. Die abtropfende Flüssigkeit ist dann noch vollkommen schwarz. Wenn dadurch auch Verluste an Glycyrrhizinsäure vermieden werden, so wird aber nicht die gesamte Salzsäure ausgewaschen, die mit Ammoniak dann Ammonchlorid bildet, welches aus Ammonglycyrrhinat mitgewogen wird. Dann gelangen aber auch die sonst durch Wasser ausgewaschenen Verunreinigungen als Ammonglycyrrhinat mit zur Wägung. Zum Ausfällen der Glycyrrhizinsäure benutzte ich eine verdünnte Salzsäure, die ich mir nach Vorschrift des niederländischen Arzneibuches hergestellt hatte (spez. Gewicht 1,067). Bei vier durchgeführten Versuchen erhielt ich auf 3,3 g Lakritzen 0,401; 0,405; 0,411; 0,411 g Glycyrrhizin-Ammon, also 13,23—13,56 a. H. Diese verhältnismäßig hohen Zahlen finden ihre Erklärung in den oben angeführten Gründen. Vor allen aber in der größeren Unreinheit der Säure, bedingt durch den ammoniakalischen Auszug. Das gewogene Salz gab eine starke Chlorreaktion nach Beilstein, womit also die Anwesenheit von Chlorammon bewiesen wäre. Als Verlust stellte ich auf 6,6 g Lakritzen 0,042 und 0,057 g Säure fest, was also etwa 0,7—0,9 a. H. entspräche.

Irgend eine Reinigung der gefällten Säure oder die Gewinnung einer reineren Säure durch Verwendung von Spiritus beabsichtigt die Niederländische Pharmakopöe nicht. Die nach dieser Vorschrift erhaltenen Werte sind aus den oben angegebenen Gründen zu hoch, das erhaltene Ammonglycyrrhinat ist sehr unrein.

20. Kinzey (1898).

Als Auszugsflüssigkeit wird ein Gemisch von 40 ccm Ammoniak, 240 ccm Alkohol und Wasser auf 1000 ccm aufgefüllt, benutzt.

„1 g Lakritzen wird mit obiger Lösung übergossen und während einer Stunde wiederholt umgeschüttelt, dann 12 Stunden stehen gelassen. Die überstehende Flüssigkeit wird durch ein Filter gegossen, der Rückstand noch einmal mit 5 ccm obiger Lösung behandelt. Er wird dann auf dem Filter gesammelt und bis zur Entfärbung des Filtrats ausgewaschen. Das Filtrat wird mit verdünnter Schwefelsäure an-

gesäuert, die ausgefallene Glycyrrhizinsäure auf einem gewogenen Filter gesammelt und mit Wasser, welches mit Essigsäure angesäuert ist, ausgewaschen, bis keine Schwefelsäurereaktion mehr auftritt. Dann wird im Trockenschrank bei 105° getrocknet.“

Ich halte die von Kinzey angegebene gleichzeitige Anwendung von Ammoniak und Spiritus für unrichtig. Es wäre richtiger — aus Gründen der Schwerlöslichkeit der Glycyrrhinate in Alkohol — erst mit dem ammoniakalischen Wasser auszuziehen und dann nach Lösung des Succus den Alkohol hinzuzufügen. Die Forderung Kinzey's, den unlöslichem Rückstand mit ammoniakalischem Alkohol-Wassergemisch bis zur Farblosigkeit auszuwaschen, geht viel zu weit. Als ich es bei einer Probe versuchte, brauchte ich etwa 100 ccm Flüssigkeit. Wenn man bedenkt, daß aus diesem Filtrat die Glycyrrhizinsäure aus einem Gramm Lakritzen ausgefällt werden soll, wird man den Umfang des Fehlers erkennen. Dieser Fehler wird noch bedeutend erhöht durch das unerklärlicherweise unterlassene Abdünsten des Alkohols, in welchem die Glycyrrhizinsäure ja leicht löslich ist. Daß unter diesen Verhältnissen brauchbare Werte unmöglich zu erzielen sind, ist klar. Um wenigstens miteinander einigermaßen übereinstimmende Zahlen zu erhalten, habe ich die fehlenden Angaben sinngemäß ergänzt. Ich wusch den Rückstand nur mit 40 ccm Lösung aus, fällte mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure und wusch mit 10 ccm verdünnter Essigsäure (2 a. H.) nach. Die Anwendung von verdünnter Essigsäure zum Auswaschen ist vollkommen unangebracht, da sich Glycyrrhizinsäure in ihr sehr leicht löst. Auf 1 g Lakritzen erhielt ich 0,0511; 0,0532; 0,0585; 0,0616 g Säure, also 5,1—6,2 a. H. Eine Bestimmung des Verlustes war mir nicht möglich aus demselben Grunde, den ich schon bei Trubeck angegeben habe. Die Essigsäure scheint Zersetzungen der Glycyrrhizinsäure hervorzurufen. Bei der Wägung zeigt sich auch hier wieder der Fehler, von zu geringen Mengen Lakritzen auszugehen. Ein Fehler beziehungsweise Unterschied von einem Milligramm hat schon bei der Umrechnung einen Fehler von 0,1 a. H. im Gefolge. Als unlöslich stellte ich etwa 20—20,5 a. H. fest.

Durch diese Angaben dürfte bewiesen sein, daß dem Vorschlage Kinzey's kein Wert beizulegen ist.

21. Anselmino-Gilg (1911).

„5 g Lakritzen werden in einer 100 ccm-Flasche durch Umschütteln in 50 ccm lauwarmem Wasser gelöst, zu dem 2 ccm Ammoniak hinzugefügt sind. Nach der Lösung fügt man Spiritus bis zur Füllung

der Flasche, schüttelt und läßt einen Tag stehen. Filtrieren, mit 40 a. H. Alkohol nachwaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit kaum noch gefärbt ist. Das Filtrat wird zur Verjagung des Alkohols auf ein Drittel abgedampft und diesem Rückstand nach dem Erkalten 5 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt, so daß die Flüssigkeit sauer reagiert. Nach einigem Stehen sammelt man den flockigen Niederschlag auf einem kleinen Filter und wäscht ihn mit 50 ccm Wasser aus. Die Säure wird durch Uebergießen von Ammoniak gelöst, die Lösung eingedampft, bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet und dann gewogen."

Die Vorschrift des Kommentars zum Arzneibuch ist, wie der Kommentar selbst angibt, die K r e m e l's, mit der Abänderung, daß hier ein ammoniakalischer, dort ein rein wässeriger Auszug verwendet wird. Außerdem gibt er an einigen, bei K r e m e l nicht genau gefaßten Stellen die zu verwendenden Mengen an. Er schreibt Abdampfen auf ein Drittel vor, läßt 5 ccm verdünnter Schwefelsäure zur Ausfällung benutzen und 50 ccm Wasser zum Auswaschen der Glycyrrhizinsäure. Wenn man zuerst von dem Unterschiede absieht, der in der Verwendung der verschiedenen Lösungsmittel liegt, so lehrt ein Vergleich der Vorschriften, daß die Fehlerquellen ziemlich gleich sein werden. Nach der Prüfungsbestimmung des Kommentars wird die Glycyrrhizinsäure aus einer Lösung ausgefällt, deren Flüssigkeitsmenge um 20 ccm kleiner ist. Dadurch wird natürlich gegenüber K r e m e l ein genaueres Ergebnis erzielt. Ganz bedeutend aber ist wieder der Fehler durch die große Menge Auswaschflüssigkeit. In den 50 ccm destilliertem Wasser lösen sich verhältnismäßig große Mengen von Glycyrrhizinsäure. Aus den schon in dem einleitenden Teil angegebenen Gründen sind gegenüber der K r e m e l'schen Bestimmung höhere Werte zu erwarten. Die Ergebnisse meiner Nachprüfungen bestätigten die Annahme. Ich fand in vier Untersuchungen 0,452; 0,461; 0,472; 0,477 g Glycyrrhizin-Ammon auf 5 g Lakritzen, entsprechend 9,1—9,5 a. H. Gegen K r e m e l ergibt sich daraus ein Mehrgehalt von 0,4 a. H. Als Verluste bestimmte ich auf 5 g Lakritzen 0,101—0,119 g also 2—2,4 a. H. Als unlöslich wog ich etwa 30 v. H. Aus grundsätzlichen, in der Einleitung erwähnten Bedenken bin ich gegen einen ammoniakalischen Auszug. Durch die große Menge reinen Wassers, die zum Auswaschen verwendet werden soll, entstehen bedeutende Fehler.

Sonstige Einwände sind gegen die Vorschrift des Kommentars nicht zu erheben.

22. S t o e d e r (1901).

„5 g Lakritzen werden in 50 ccm Wasser unter Hinzufügen von 2 ccm Ammoniak gelöst. Die Flüssigkeit wird mit Alkohol auf 100 ccm

aufgefüllt. Davon werden 50 ccm abfiltriert und auf 12 ccm eingedampft. Diese werden nach dem Abkühlen mit 6 ccm verdünnter Salzsäure versetzt. Nach dem Absetzen wird der Niederschlag auf einem Filter gesammelt und mit 6 ccm Wasser gewaschen. Dann wird er in Ammoniak gelöst, eingedampft, getrocknet und gewogen."

Die von Stoeder zum Lösen angegebenen Zahlen stimmen genau mit denen des Kommentars überein. Stoeder verwendet nur die Hälfte der ursprünglichen Flüssigkeitsmengen. Auf den möglicherweise damit verbundenen Fehler habe ich mehrmals hingewiesen. Das auf 12 ccm eingedampfte Filtrat soll mit 6 ccm verdünnter Salzsäure versetzt werden. Dabei wird aber die Zeit des Absetzens nicht angegeben. Als ich bei einem Versuch nach sechsstündigem Stehen abfiltriert hatte, zeigte sich im Filtrat am anderen Morgen ein deutlicher brauner, in Ammoniak löslicher Niederschlag. Es empfiehlt sich also, wie schon mehrfach bewiesen, ein mindestens 12 stündiges Absetzenlassen, besonders wenn es sich um eine Ausfällung mit Salzsäure handelt. Die zur Auswaschung der gefällten Säure vorgeschriebenen 6 ccm Wasser genügen bei weitem nicht. Das Waschwasser ist noch völlig schwarz gefärbt, so daß also Verunreinigungen als Ammonglycyrrhinat gewogen werden. Bei den von mir ausgeführten Nachprüfungen erhielt ich in gut übereinstimmenden Werten auf 2,5 g Succus 0,234—0,248 g, was einem Gehalt von 9,1—9,72 a. H. entspräche. Als Bestimmungsverlust stellte ich 1,4 und 1,52 a. H. fest. In dem ammoniakalischen Alkohol-Wassergemisch blieben 28—29 v. H. ungelöst. Die Einwände ergeben sich aus den obigen Ausführungen. Das zum Schluß gewogene Glycyrrhizin-Ammon ist sehr unrein. Abgesehen von der geringeren Reinheit durch den ammoniakalischen Auszug werden Verunreinigungen mitgewogen durch das ungenügende Auswaschen, welches auch die Bildung von Ammonchlorid zur Folge hat.

23. Telle (1911).

„2,5 g Lakritzen werden im Zentrifugenglas in 20 ccm Wasser gelöst, dann 15 Minuten geschleudert. Die klare Flüssigkeit wird abgegossen, der Rückstand mit ammoniakalischem Wasser (10 ccm 1+9) aufgenommen und wiederum 15 Minuten geschleudert. Es wird von neuem abgegossen und der Rückstand durch zehnminütliches Ausschleudern mit 10 ccm Wasser ausgewaschen. Ist das Abgegossene noch gefärbt, wird das Auswaschen wiederholt. Der wässerige und ammoniakalische Auszug wird mit den Auswaschflüssigkeiten vereinigt und eingedampft. Der so eingedickte Auszug wird in ein Zentrifugenrohr übergeführt, das für 10 ccm eine Marke zeigt. Es wird mit Wasser bis zur Marke aufgefüllt und 25 ccm Alkohol hinzugefügt. Dadurch

werden Gummi und Eiweißstoffe gefällt. Dann wird wieder 15 Minuten geschleudert. Die alkoholische Flüssigkeit wird abgegossen und diese eingedampft. Der eingedickte Auszug wird mit warmem Wasser aufgefüllt auf 50 ccm und nach dem Abkühlen unter Umschütteln mit 1 ccm Salzsäure versetzt. Nach 24 stündigem Stehen wird abgegossen und der Rückstand in kleinen Mengen mit zusammen 25 ccm äthergesättigtem Wasser ausgewaschen. Es wird mit der Vorsicht filtriert, möglichst wenig aufs Filter gelangen zu lassen. Das im Glase Zurückgebliebene wird in 1 ccm Ammoniak gelöst und durchs gleiche Filter filtriert. Dann wird Glas und Filter bis zur Farblosigkeit mit Ammoniakwasser (1 + 9) ausgewaschen und das Filtrat bis zum gleichbleibenden Gewicht eingedampft.

— Die vom Verfasser in den Annales des Falsifications veröffentlichte Vorschrift ist bedeutend eingehender. Sie umfaßt die Bestimmung des Wassergehaltes, des in ammoniakalischem Wasser Löslichen und Unlöslichen, der Asche, des in 70 v. H. Weingeist Unlöslichen. Dann bringt sie Vorschriften für die Bestimmung von Gummi und Zucker und gibt außerdem eine empfindliche Probe auf zugesetzten Gummi an.

Ich habe in dem oben angegebenen Auszug der Originalvorschrift nur den zur Glycyrrhizinbestimmung nötigen Gang berücksichtigt. In deutschen Zeitschriften befindet sich ein Auszug nur im Chemischen Centralblatt 1911, I, 595 und im Jahresbericht der Pharmazie 1911, S. 240—241. Beide Auszüge stimmen wörtlich überein. Ein Vergleich mit der Originalveröffentlichung des Verfassers, die ich mir verschaffen konnte, zeigt aber außer kleineren, weniger bedeutenden Zahlenfehlern auch tatsächliche Fehler, die den Auszug zur Nachprüfung ungeeignet machen. —

Die Angaben sind erschöpfend und genau, so daß ich mich auf einige Anmerkungen beschränken kann. Zum Auswaschen des ammoniakalischen Rückstandes habe ich bei beiden Versuchen 2 × 10 ccm Wasser anwenden müssen, weil die Mischung im ersten Falle noch stark gefärbt war. Nach dem Zentrifugieren mit Alkohol wird die Lösung vom Rückstand abgegossen. Ich würde es für angebracht halten, den Rückstand zum Auswaschen noch einmal mit Alkohol zu schleudern. Nach den Angaben Telle's sind Fehler nicht ausgeschlossen. Das Ausfällen der Glycyrrhizinsäure geschieht mit Salzsäure aus 50 ccm Lösung. Das ist viel zu viel Flüssigkeit, 25 ccm würden völlig genügen, ohne dabei solche großen Verluste herbeizuführen. Zum Auswaschen schlägt Telle äthergesättigtes Wasser vor, das ich auch für sehr gut halte. Es scheint am wenigsten Glycyrrhizinsäure zu lösen. 25 ccm dürften aber wohl zu viel sein! Im ganzen verlangt Telle für seine Prüfung ein 55 minütliches

Ausschleudern. Wenn man eine große Zentrifuge mit Kraftantrieb zur Verfügung hat, bedeutet das Ausschleudern eine bedeutende Zeitersparnis, da das langwierige Filtrieren fortfällt. Unangenehm ist es freilich, wenn man nur über eine Zentrifuge mit Handbetrieb verfügt. Ich habe auf 2,5 g Lakritzen 0,224 und 0,231 g Glycyrrhizin-Ammon, also 8,97—9,27 a. H. erhalten. Die Verluste (0,04 und 0,046 auf 2,5 g, also 1,6 und 1,82 a. H.) wiesen die übliche Höhe auf. Sie wären in diesem Falle sicher nicht so hoch, würde nicht aus 50 ccm Flüssigkeit ausgefällt werden.

Wenn es sich darum handelt, eine erschöpfende Lakritzenprüfung auszuführen, gibt die Vorschrift Telle's wohl die besten Anhaltspunkte. Legt man aber nur Wert auf eine Glycyrrhizinsäurebestimmung, so ist sie unnötig unbequem und zeitraubend. Eine Abkürzung ist nicht möglich.

24. Durier (1913).

„2 g Lakritzen werden mit 10 g Ammoniak (1 + 9) in einem Zentrifugenrohr bis zum völligen Zerfall geschleudert. Dann fällt man mit 30 ccm Weingeist (95—96 v. H.), Gummi usw. aus, läßt 5 Stunden absetzen, gießt die überstehende Füssigkeit ab und schleudert mit Alkohol (70 v. H.) aus. Der Rückstand wird zweimal mit je 10 ccm Ammoniak aufgenommen und dann nach dem Versetzen mit je 30 ccm Alkohol (95—96 v. H.) ausgeschleudert. Die vereinigten abgegossenen Lösungen werden auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird unter Erwärmen in 50 ccm Wasser gelöst, nach dem Abkühlen mit 1 ccm NH_3 (22° Bé. d = 0,922) versetzt und eine halbe Stunde stehen gelassen. Dann läßt man unter Umrühren 2 ccm Salzsäure zufließen. Nach 24 Stunden wird die Lösung durch ein glattes, vorher gewogenes Filter filtriert und der Niederschlag fünfmal mit je 5 ccm Wasser gewaschen. Filter und Rückstand werden dann eine halbe Stunde bei 95—100° getrocknet und dann gewogen. Zu der erhaltenen Menge fügt man 0,023 g hinzu, die den Waschverlust darstellen, und berechnet auf 100 g Ausgangsmaterial.“

Bei dieser Prüfung ist wie bei derjenigen von Kinzey auf die unangebrachte gleichzeitige Verwendung von Ammoniak und Spiritus hinzuweisen. Der eingedampfte alkoholische Auszug soll in 50 ccm Wasser gelöst und aus dieser Lösung die Glycyrrhizinsäure ausgefällt werden. Es ist ganz unerklärlich, warum eine so große Flüssigkeitsmenge angewendet wird, da sie natürlich einen bedeutenden Fehler verursacht. Zu dieser Lösung soll 1 ccm Ammoniak gegeben werden. Eine Begründung hierfür gibt der Verfasser nicht. An einem Kontrollversuch zeigte sich, daß die Menge zugefügter Säure sowohl zur Bindung des Ammoniaks als auch zur vollständigen Ausfällung

des Glycyrrhizins genügte. Das Auswaschen geschieht mit 5 × 5 ccm Wasser. Auch damit ist wieder eine bedeutende Fehlerquelle gegeben. Ein halbstündiges Erhitzen bei 95—100° im Trockenschrank, wie die Vorschrift angibt, dürfte zum völligen Austrocknen eines feuchten Filters nicht genügen. Ich erhielt bei zwei Nachprüfungen 0,132 und 0,144 g Glycyrrhizinsäure, also 6,6 und 7,2 a. H. Hierzu soll dann noch der Waschverlust gerechnet werden (0,023 auf 2 g Lakritzen), wodurch der Gehalt sich auf 7,2—7,8 erhöhen würde.

Schon in der Einleitung bin ich auf den Versuch Durier's eingegangen, den Waschverlust festzustellen. In Wirklichkeit bestimmte Durier aber nicht den Waschverlust, sondern die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure in saurem Wasser. Diese ganz verschiedenen Verhältnisse haben miteinander naturgemäß nichts zu tun. Der Fehler aber, der durch die Löslichkeit der Glycyrrhizinsäure in dem überstehenden sauren Wasser entsteht ist allein schon doppelt so groß wie die von Durier angegebene Zahl. Ihn vernachlässigt Durier vollkommen, trotzdem hier die Verhältnisse mit seiner Versuchsanordnung vollkommen gleichen. Als Verlust ermittelte ich auf 4 g Lakritzen 0,132 g Glycyrrhizinsäure, also 3,3 a. H. Die Menge der gewogenen Glycyrrhizinsäure ist im Vergleich zu anderen Bestimmungen um ein Bedeutendes zu klein. Die Wasch- und anderen Verluste sind aus oben erwähnten Gründen sehr groß. Da außerdem die Vorschrift ziemlich umständlich ist, kann diese Bestimmung nicht empfohlen werden.

25. Haffner (1899).

„10 g Succus werden mit ungefähr 200 ccm Alkohol (95 v. H.) übergossen, mit ca. 25 ccm Normalschwefelsäure versetzt und unter Umschütteln einige Stunden stehen gelassen. Abfiltrieren und so lange mit starkem Alkohol nachwaschen, als das Filtrat noch gefärbt erscheint. Filtrat mit 100 ccm Wasser und Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzen. Die Mischung auf dem Wasserbade vom Alkohol befreien, den Rückstand auf 100 ccm auffüllen und mit verdünnter Schwefelsäure übersäuern. Nach einstündigem Absetzenlassen filtrieren und den Filtrierrückstand mit Schwefelsäure (2—3 v. H.) so lange auswaschen, bis das Waschwasser farblos abläuft. Das Filter mit Inhalt im Schwefelsäure-Vakuumexsikkator trocknen, in einem Becherglase auf dem Wasserbade mit Aceton zwei- bis dreimal erschöpfen, bis der letzte Auszug farblos ist. Die Acetonauszüge unter Zusatz von mit Wasser angeschlämmtem Baryumkarbonat auf dem Wasserbade vom Aceton im möglichst hohen Becherglas befreien. Der Rückstand wird nach und nach mit 200 ccm heißem destilliertem Wasser erschöpft, die Lösung des Baryumglycyrrhinats nach dem Erkalten in einen 500 ccm-Meßkolben filtriert und auf 500 aufgefüllt.

Das Gewicht des Trockenrückstandes von 100 ccm der obigen Lösung wird bestimmt. Aus dem Baryumglycyrrhinat wird die reine Säure berechnet.

Der so gewogene Inhalt des Tiegels wird mit Schwefelsäure abgeraucht, getrocknet und bis zum gleichen Gewicht geglüht. Aus der gewogenen Menge Baryumsulfat berechnet man den Gehalt an glycyrrhizinsaurem Baryum, den der Trockenrückstand enthielt. Je höher der Baryumgehalt, je reiner das gewogene Präparat."

Die von Haffner angegebene Prüfungsbestimmung bringt in mehrfacher Hinsicht neue Gedanken. Vor allem ist sein Aethylschwefelsäure-Auszug neu und gut. Ich bin auf ihn schon in der Einleitung näher eingegangen. Neu ist weiter der Gedanke, eine Reinigung der gefällten Säure mit Aceton herbeizuführen, dann vor allem die Bestimmung der Glycyrrhizinsäure als Baryumsalz. Der im sauren Alkoholgemisch unlösliche Rückstand soll solange mit starkem Alkohol ausgezogen werden, als das Filtrat noch gefärbt erscheint. Dazu würden große Mengen Alkohols gehören, da das Filtrat einen gelblichen Schein außerordentlich lange beibehält. Nach dem Verjagen des Alkohols soll die wässerige Ammonglycyrrhinatlösung mit Schwefelsäure übersäuert werden. Ich vermisse hier Mengen- wie Stärkeangabe der zu verwendenden Säure. Das Auswaschen der gefällten Säure soll mit 2—3 v. H. Schwefelsäure bis zur erzielten Farblosigkeit durchgeführt werden. Ich habe schon an anderer Stelle mehrmals darauf hingewiesen, daß ein Auswaschen der gefällten Säure bis zur Farblosigkeit außerordentlich schwer durchzuführen ist. Dies bestätigt auch Zetsche in seiner Kritik der Haffner'schen Arbeit. Ich halte diese Erscheinung für ganz natürlich oder sogar selbstverständlich. Denn die Glycyrrhizinsäure ist doch, wenn auch nur in geringem Maße, in schwach schwefelsäurehaltigem Wasser löslich. Diese gelbliche Färbung wird durch nichts anderes als durch Spuren aufgelöster Glycyrrhizinsäure veranlaßt. Ich halte es aus diesem Grunde für unrichtig, Anweisungen in der Art zu geben, wie es Haffner tut. Da man doch nicht ein farbloses Filtrat erzielen wird, ist es genauer, eine bestimmte Menge von angesäuertem Wasser zum Auswaschen vorzuschreiben. Nur so kann Verlusten vorgebeugt werden.

Die dann vorgetrocknete Glycyrrhizinsäure zieht Haffner mit Aceton bis zur Farblosigkeit aus. Er will auf diese Weise einen größeren Reinheitsgrad erhalten. Es zeigt sich hier wieder der gleiche Uebelstand. Es ist mir auch trotz fortgesetzten Ausziehens mit heißem Aceton nicht gelungen, ein vollkommen farbloses Filtrat zu erhalten. Es zeigt sich hier also derselbe Uebelstand, als wenn

man die getrocknete Säure mit Alkohol auszieht. Durch die Acetonauszüge wird sicher eine größere Reinheit erzielt. Auf dem Filter bleibt eine in Aceton unlösliche Masse zurück, die bestimmt nur Verunreinigungen darstellt, da die Säure ja in Aceton löslich sein müßte. Der Rückstand löst sich in Ammoniak mit braunschwarzer Farbe auf. Es ist nun interessant, und wichtig zu entscheiden, welcher Auszug eine größere Reinigung erzielen läßt: Aceton oder Spiritus.

Um zur Beantwortung dieser Frage beizutragen, pipettierte ich genau je 50 ccm einer genau nach Haffner dargestellten Ammonglycyrrhinatlösung in zwei Erlenmeyerkolben. Zu jeder der beiden Lösungen fügte ich 5 ccm (mit der Pipette gemessen) verdünnte Schwefelsäure, ließ 12 Stunden stehen, filtrierte und wusch mit je 50 ccm Schwefelsäure (2 a. H.) nach. Dann trocknete ich zwölf Stunden im Schwefelsäure-Vakuumexsikkator. Ich glaube bei dieser Anordnung eine Gewähr dafür gehabt zu haben, daß sich auf den beiden Filtern gleiche Mengen Glycyrrhizinsäure bei gleichem Reinheitsgrad befinden. Ein Filter mit Inhalt wurde nun mit Aceton, das andere mit Spiritus (97 v. H.) bis zur möglichst erreichbaren Farblosigkeit behandelt. Dann wurden die Gewichte der vorher gewogenen Filter mit dem unlöslichen Rückstand bestimmt.

Auf etwa 5 g Lakritzen erhielt ich beim Acetonauszug einen Rückstand von 0,0912, beim Alkoholauszug 0,1194 g. Geht man von der Annahme aus, daß dieser Rückstand keine Glycyrrhizinsäure enthält — und dieser Meinung bin ich — so ist der Alkoholauszug dem Acetonauszug vorzuziehen, da er mehr Verunreinigungen ungelöst läßt, als dieser. Dies wurde durch den genau nach Haffner durchgeführten Versuch einer Gehaltsprüfung bestätigt. Die Aceton- wie Alkohollösung wurde zur Trockne eingedampft und nach Haffner in das Baryumsalz übergeführt.

a) Acetonauszug: Trockenrückstand (Baryumglycyrrhinat = 0,5244 g Barytgehalt, nach dem Abrauchen 0,0747, also 14,25 a. H.

b) Alkoholauszug: Trockenrückstand (Baryumglycyrrhinat = 0,5206 g Barytgehalt, nach dem Abrauchen 0,0917, also 17,62 a. H.

Bei genau gleicher Versuchsanordnung erhielt ich einen größeren unlöslichen Rückstand, also mehr ungelöste Verunreinigungen, durch den Alkoholauszug und erzielte dann einen höheren Baryumgehalt des Salzes, also nach Haffner ein reines Salz. Dann hat aber der Alkoholauszug vor dem Acetonauszug auch noch prak-

tische Vorteile. Das Aceton verdunstet außerordentlich leicht und ist außerordentlich leicht entzündlich. Quantitatives Arbeiten mit warmen Acetonauszügen ist sehr unangenehm durchzuführen. Darum halte ich, besonders wenn man die größere Reinigung und die Annehmlichkeit berücksichtigt, den Alkoholauszug für überlegen und empfehlenswerter. Die gesammelten Acetonauszüge sollen mit Baryumkarbonat, welches mit Wasser angeschlämmt ist, im hohen Becherglase vom Aceton befreit werden. Hier machte ich dieselbe Beobachtung, wie Zetsche und auch Haffner selbst. Schreibt er doch besonders vorsichtiges Abdunsten vor. Trotzdem aber ist ein fortwährendes Stoßen, welches sich aus den verschiedenen Siedepunkten des Acetons und des Wassers, außerdem aber durch das am Boden liegende schwere Baryumkarbonat erklären läßt, nicht zu verhindern. Ein Spritzen und einen dadurch eintretenden Verlust vollkommen auszuschließen, dürfte meinem Erachten nach schwer fallen. Zetsche hat in seiner sehr eingehenden Kritik der Haffner'schen Arbeit vorgeschlagen, dieses Abdunsten des Acetons in einer großen Porzellanschale durchzuführen und statt des Baryumkarbonats Barytlösung anzuwenden. Es scheint wirklich, wie ein Versuch meinerseits ergab, auf diese Weise ein ruhiges Verdunsten möglich. Der Beweis, den Zetsche außerdem für eine größere Aktivität des Barytwassers erbringt, erscheint mir nicht ganz einwandfrei. In dem einen Falle nimmt er Aceton + Baryumkarbonat, in dem anderen Spiritus + Barytwasser. Aus der Tatsache, daß in dem zweiten Falle der Baryumgehalt 18,55, in dem ersten nur 11,02 war, schließt er, daß die von ihm vorgeschlagene Arbeitsweise der Haffner's überlegen sei. Ich halte diesen Schluß nicht für einwandfrei, da er ja außer den verschiedenen Baryumverbindungen auch verschiedene Lösungsmittel benutzt.

Haffner's Angabe hat seinen besonderen Wert dadurch, daß nach jeder Wägung der Glycyrrhizinsäuregehalt der gewogenen Substanz zu ermitteln sein soll, wodurch ein Anhaltspunkt über die Reinheit der gewogenen Glycyrrhizinsäure gegeben ist. Haffner stellt dort den Grundsatz auf: Verunreinigungen verringern ausnahmslos den Barytgehalt. Je höher der Baryumgehalt, je reiner die Säure. Diese Frage ist außerordentlich wichtig für die Haffner'sche Bestimmung. Besteht Haffner's Satz nicht zu Recht, so fällt ein wichtiger Grund fort, der für die umständliche und unangenehme Ausführung derselben spricht. Zetsche will nachgewiesen haben, daß dies nicht immer der Fall ist. Ich halte aber seine Versuchsanordnung nicht für einwandfrei, da er in einem Falle

mit Aceton-, im anderen mit Alkohollösung arbeitet. Es wäre also erst die Einwirkung der verschiedenen Lösungen auf das Baryumsalz zu untersuchen, bevor dieser Schluß einwandfrei gezogen werden kann. Ich bin Zetsche in seinen Ausführungen gefolgt, habe aber in beiden zu vergleichenden Fällen die gleiche Acetonlösung benützt, so daß der oben angegebene Einwand dadurch fortfällt. Ich behandelte ungefähr gleiche Mengen der nach Haffner gewonnenen und getrockneten Glycyrrhizinsäure in Aceton mit Barytwasser. Zu der einen Säure hatte ich ungefähr 0,12 g der in Alkohol unlöslichen Verunreinigung einer anderen Säureprobe hinzugefügt. Nach dem Trocknen bis zum gleichbleibendem Gewicht wog die reine Säure 0,4426 g, die verunreinigte 0,5538 g.

a) Reine Säure.

0,4426 g wurden mit Aceton ausgezogen, der Auszug mit Barytwasser gekocht, das überschüssige Baryt durch Einleiten von Kohlensäure entfernt (Baryumglycyrrhinatlösung wird durch eingeleitete Kohlensäure nicht zerlegt), die Baryumsalzlösung auf 200 ccm aufgefüllt. Der Trockenrückstand von 100 ccm war 0,2095 g. Der Ba-Gehalt auf 100 ccm, also nach dem Abrauchen der 0,2095 g = 0,0358 g, also 17,1 a. H.

b) Verunreinigte Säure.

0,5538 g wurden genau wie oben behandelt. 100 ccm ergaben einen Trockenrückstand von 0,2568 g Ba-Gehalt auf 100 ccm 0,0460 g, also 17,9 a. H.

Durch Hinzufügen einer Verunreinigung, die bestimmt nicht Glycyrrhizinsäure war, stieg der Ba-Gehalt von 17,1 auf 17,9 v. H.

Bei der Prüfung des Glycyrrhizingehaltes einer nach Helfenberg, Kremel und Diehl gewonnenen Säure sagt Haffner selbst: „Die Art der Verunreinigung ist aber saurer Natur, und ....“ Da ist es verwunderlich, daß Haffner diesen Schluß nicht auch auf die nach ihm gewonnene Säure und das daraus hergestellte Salz zieht.

Die Verunreinigungen der Glycyrrhizinsäure sind zum Teil saurer Natur. In Spuren sind in der Wurzel und dem Succus Glycyrrhetin- und Glukuronsäure enthalten. Erstere kann man mühelos durch Chloroformauszug gewinnen. Aber auch andere organische Säuren sind sicherlich vorhanden, frei oder in Salzen. Man erkennt das am besten beim Fällen einer Succuslösung mit Bleiacetat oder Kupfersulfat. Das gebildete Blei- beziehungsweise Kupferglycyrrhinat ist trotz anhaltenden Auswaschens nicht so zu reinigen, als daß die mit Schwefelwasserstoff freigemachte Glycyrrhizinsäurelösung nach dem Eindampfen ein wesentlich helleres Aussehen annehmen würde.

Hieraus ist der Schluß zu ziehen, daß die sauren Verunreinigungen auch Blei- beziehungsweise Kupferverbindungen bilden können. Dem Einwand, es handle sich hier nur um mechanisches Niederreißen von Verunreinigungen, stelle ich die Tatsache gegenüber, daß das Bleiglycyrrhinat selbst durch anhaltendes Kochen mit Wasser, Spiritus usw. nicht zu reinigen ist, daß es sich also hier um eine chemische Bindung handeln muß. An und für sich ist also mit der Möglichkeit zu rechnen, daß saure Verunreinigungen den Barymgehalt erhöhen. Der von mir oben gebrachte Versuch scheint diese Wahrscheinlichkeit zu bestätigen.

Ich bin also auf anderem Wege zu demselben Ergebnis gekommen wie Zetsche. Anders verhält es sich aber mit einem anderen Einwand Zetsche's. Er behauptet, daß man beim einfachen Abrauchen höhere Baryumwerte erhalte, als bei einer umständlichen Arbeitsweise, die er anwendet. Er verascht über Spiritus, löst den Rückstand in Salzsäure, filtriert und fällt mit Schwefelsäure. Auf diese Weise will er 12,5, statt 18,9 nach Haffner erhalten haben. Mir erscheint diese Arbeitsweise überflüssig zu sein. Ich kann mir unmöglich erklären, wo die zu hohen Werte herkommen sollen, die Zetsche gefunden haben will. Die von Haffner angegebene Vorschrift erscheint vollkommen einwandfrei, das zum Schluß zur Wägung gebrachte Baryumsulfat ist nach längerem Glühen fast weiß. Worin die 6 a. H. glühbeständigen Verunreinigungen des Baryumsulfats bestehen sollen, ist mir völlig unerklärlich.

Zetsche will weiter festgestellt haben, daß die zum Lösen des glycyrrhizinsauren Baryums vorgesehenen 500 ccm Wasser nicht genügen. Ich habe regelmäßig mit der Vorsicht gearbeitet, den Niederschlag nach und nach und nur in kleinen Mengen mit Wasser zu behandeln. Dabei genügten in den von mir ausgeführten Bestimmungen 500 ccm Wasser regelmäßig. Freilich handelte es sich bei meinem Succus nicht um einen sehr hohen Glycyrrhizingehalt, so daß die von Zetsche angegebene Möglichkeit immerhin nicht ausgeschlossen erscheint.

Wenn Zetsche weiter einen Farbenunterschied zwischen einem von ihm hergestellten fast reinen Baryumglycyrrhinat und dem nach Haffner's Angaben erhaltenen feststellt und daraus ungünstige Schlüsse für die Prüfung Haffner's zieht, so ist dies meinem Erachten nach vollkommen ungerechtfertigt. Haffner hat als reinstes Salz ein solches mit 17,75 v. H. Ba erhalten, während das chemisch reine Baryumglycyrrhinat nach Habermann's Formel 18,76 nach Tschirch's 18,86 a. H. Ba enthält. Daraus erklärt sich natürlich der Farbenunterschied.

Ich habe bei meinen Nachprüfungen folgende Werte erhalten:

1. 9,92 a. H. Baryumglycyrrhinat, entsprechend 8,13 Glycyrrhizinsäure, 17,12 a. H. Ba.

2. 10,30 a. H. Baryumglycyrrhinat, entsprechend 8,44 Glycyrrhizinsäure, 17,44 a. H. Ba.

3. 10,35 a. H. Baryumglycyrrhinat, entsprechend 8,48 Glycyrrhizinsäure, 17,85 a. H. Ba.

4. 10,58 a. H. Baryumglycyrrhinat, entsprechend 8,67 Glycyrrhizinsäure, 17,32 a. H. Ba.

5. 10,62 a. H. Baryumglycyrrhinat, entsprechend 8,71 Glycyrrhizinsäure, 17,86 a. H. Ba.

Diese Werte stimmen einigermaßen überein, wenigstens bewegen sie sich in Grenzen, die man sich für die Glycyrrhizinsäurebestimmung vorbehalten muß.

Ich möchte zusammenfassend meine Ansicht über die Haffner'sche Prüfung dahin abgeben:

1. Die Bestimmung ist umständlicher als die bisherigen.

2. Die Werte sind geringer, als man aus den Ergebnissen anderer Arbeiten zu schließen erwarten muß.

3. Die erhaltenen Werte stimmen gut überein.

4. Direkte Fehlerquellen kann ich der Haffner'schen Bestimmung nicht nachweisen. Es scheinen aber doch während des Analysenganges Verluste einzutreten, da nur so die geringere Ausbeute zu erklären ist.

5. Die von Haffner betonte Ansicht, daß der Baryumgehalt des gewogenen Baryumglycyrrhinats einen Schluß auf die Reinheit der Säure zuläßt, trifft wahrscheinlich nicht zu. Wenigstens läßt sich durch Versuch beweisen, daß es nicht immer zutrifft.

26. Cederberg (1907).

„10 g grobgepulverter Succus werden in einem Erlenmeyerkolben mit 200 ccm Alkohol (95 v. H.) übergossen, mit 25 ccm Normalschwefelsäure versetzt und einige Stunden unter öfterem Umschütteln digeriert. Dann wird filtriert und Filter und Rückstand mit 100 ccm heißem Alkohol nachgewaschen. Dem Filtrat wird das halbe Volumen Wasser zugesetzt und dann Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion. Der Alkohol wird durch Eindampfen auf unter 100 ccm entfernt. Dann wird auf 100 ccm aufgefüllt und das gleiche Volumen 20 v. H. Schwefelsäure hinzugefügt. Die abgeschiedene Glycyrrhizinsäure wird auf einem Filter gesammelt, mit 50 ccm 10 v. H. Schwefelsäure gewaschen und in 90 v. H. Alkohol auf dem Wasserbade gelöst. Nach dem Auswaschen mit 50 ccm warmem Alkohol wird das Filtrat mit dem halben Volumen Wasser versetzt, mit Kalilauge gesättigt und im Meßkolben auf 500 ccm aufgefüllt.

100 ccm der Lösung werden in gewogener Schale bis zum gleichbleibenden Gewicht bei 110° getrocknet. Andere 100 ccm werden mit $BaCl_2$ in der Hitze gefällt, filtriert, das vorher gewogene Filter ausgewaschen und bei 110° getrocknet und gewogen.

Durch Umrechnen des auf diese Weise erhaltenen Baryumsulfats auf Kaliumsulfat und Abziehen von der früher erhaltenen Menge des Gemisches von neutralem Kaliumglycyrrhinat und -sulfat und weiteres Abziehen von 11,58 a. H. für das in jenem Salz enthaltene Kalium wird die in 2 g Succus enthaltene Menge Glycyrrhizinsäure erhalten.“

In der praktischen Durchführung dieser Bestimmung kann ich dem Verfasser in einigen Punkten nicht folgen. Cederberg verwendet grobgepulverten Succus, der in dem Haffner'schen Schwefelsäure-Alkoholgemisch digeriert werden soll. Bei den ersten Versuchen zeigte sich, daß trotz 1½ tägigen Stehens kleinere Stückchen des Succus nicht gänzlich ausgezogen waren. In einem anderen Falle zeigten einige Stückchen trotz vielstündigen Erwärmens auf dem Wasserbade noch einen schwarzen, muscheligen Bruch. Es war also damit erwiesen, daß der Succus in dem Haffnerschen Gemisch außerordentlich schwer zerfällt. Zu den eigentlichen Versuchen benützte ich deshalb nur feingepulvertes Material, das ich auf dem Wasserbade einige Zeit auszog. Der unlösliche Rückstand war außerordentlich hoch. Er schwankte zwischen 59 und 60 v. H. Auf den Aethylalkohol-Schwefelsäureauszug bin ich schon in der Einleitung eingegangen. Die Gewinnung des Ammonglycyrrhinats ist die gleiche wie bei Haffner. Sonderbar ist hier nur die Benutzung von 100 ccm 20 v. H. Schwefelsäure, so daß also die Glycyrrhizinsäure aus 10 g Lakritzen aus 200 g Flüssigkeit ausgefällt wird. Dies ist viel zu viel und verursacht bedeutende Verluste. Nach dem Absetzen — es wird nicht die Dauer des Absetzens angegeben — soll filtriert werden und Filter und Rückstand mit 50 ccm Schwefelsäure (10 v. H.) ausgewaschen werden. Die Glycyrrhizinsäure wird in heißem Alkohol gelöst, das Filtrat neutralisiert und auf 500 ccm aufgefüllt. Um den Neutralisationspunkt feststellen zu können, benutzte ich die sogenannte Tüpfelmethode, da sie die geringsten Verluste im Gefolge hat.

Die Menge der Schwefelsäure wird als Baryumsulfat, das Gewicht des Kaliumsulfats + Kaliumglycyrrhinats durch Eindampfen von 100 ccm Lösung festgestellt. Auch hier halte ich die Cederberg'sche Vorschrift für quantitativ nicht einwandfrei, beziehungsweise nicht durchführbar:

„100 ccm (der erhaltenen Lösung) werden mit $BaCl_2$ in der Hitze gefällt und filtriert, die auf dem vorher gewogenen Filter

bleibende Fällung wird mit heißem Wasser gut ausgewaschen, bei 110° getrocknet und gewogen." Nach der allgemein üblichen Baryumbestimmung wird vor dem Versetzen mit $BaCl_2$ mit Salzsäure angesäuert. Cederberg erwähnt davon nichts. Unterläßt man dies Ansäuern, so muß mit der Bildung des schwerlöslichen Baryumglycyrrhinats gerechnet werden. Säuert man aber die Lösung an, so bildet sich durch Umsetzung Kaliumchlorid und freie Glycyrrhizinsäure, die in der alkoholhaltigen Flüssigkeit löslich ist. Erhitzt man nun die Lösung, um ein Absetzen des Baryumsulfat-Niederschlages zu erzielen, so verdunstet ein Teil des Alkohols und die freie Säure scheidet sich in schwarzen Flocken an der Oberfläche aus. Auf das Filter übergeführt, wirkt sie bei der Filtration außerordentlich hinderlich und läßt sich nur sehr schwer und unvollkommen auswaschen. Ein solches Filter zur Wägung zu bringen ist nicht angängig. Verascht und geglüht gibt der Niederschlag keinen weißen Glührückstand. Bei einem zweiten Versuch schränkte ich die Verdunstung so weit wie möglich ein, eine Ausscheidung erfolgte aber sofort, als die Lösung auf das angefeuchtete Filter kam.

Ich habe dann bei den folgenden Versuchen eine Aenderung getroffen, die sich als sehr praktisch erwiesen hat. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure fällte ich mit einer gesättigten alkoholischen Baryumchloridlösung und filtrierte nach dem Absetzen durch ein vorher mit Weingeist durchfeuchtetes Filter von bekanntem Aschengehalt (0,0011 g). Ich wusch dann nacheinander mit heißem starken, mit heißem verdünnten Weingeist nach, um schließlich noch etwas Wasser nachzuspülen. Ich erhielt auf diese Weise einen vollkommen weißen Filtrierrückstand. Trotzdem man so auf dem Filter zu einem rein weißen Baryumsulfat gelangen kann, das ohne Bedenken auf diesem gewogen werden kann, halte ich es doch für praktischer, das Filter zu veraschen und das Baryumsulfat im Tiegel zu glühen. Das Glühen gibt sicherlich genauere Werte als das umständliche Wägen im Wägeglas. Ein unter anderem von mir durchgeführter Versuch ergab folgende Zahlen, die ich hier mit der notwendigen Berechnung anführen will:

Trockenrückstand von 100 ccm	0,57500
Baryumsulfat von 100 ccm	0,41930
Trockenrückstand = Kaliumglycyrrhinat + Kaliumsulfat .	0,57500
Baryumsulfat: 0,493, entsprechend Kaliumsulfat	0,31284
Kaliumglycyrrhinat	0,26216
Davon 11,58 a. H. abgezogen für Kalium	0,03035
Glycyrrhizinsäure	0,23181 = 11,59 v. H.

In einander gut übereinstimmenden Werten erhielt ich bei den Nachprüfungen 11,59, 11,75, 11,9 v. H. Glycyrrhizinsäure.

Cederberg nennt seine Vorschrift eine Aenderung zur Vereinfachung des Haffner'schen Prüfungsvorschlages. Diese Angabe ist sehr bescheiden, denn Cederberg hat von Haffner nur den Aethylalkohol-Schwefelsäureauszug übernommen und den Gedanken, die Schwefelsäure nicht auszuwaschen, sondern zu binden. Sonst haben die Vorschriften nichts Gemeinsames miteinander Haffner legt Wert auf einen hohen Reinheitsgrad der Säure, daher der Acetonauszug. Cederberg macht keinen dahingehenden Versuch. Wenigstens sehe ich nach meinen Ausführungen bei Diehl das Auflösen einer feuchten Säure in Alkohol nicht als Reinigung an. Das Filter kann mit verdünntem Alkohol vollkommen weiß gewaschen werden, so daß also sämtliche Verunreinigungen mit durchs Filter gehen. Und daraus verstehen sich auch die hohen, nach Cederberg erhaltenen Zahlen. Indem er das Auswaschen der Schwefelsäure unterläßt — diese bindet er ja an die Kalilauge — unterläßt er auch, die sonst durch das Wasser herausgewaschenen Verunreinigungen zu entfernen. Cederberg's Vorschlag ist zweifellos interessant und eigenartig. Aber seine Bestimmung erfordert längere Zeit und nicht ganz einfache Wägungen, außerdem wird für jede Glycyrrhizinbestimmung über einen halben Liter Alkohol gebraucht. Die erhaltenen Werte sind höher als sonst, da er viel Verunreinigung mitwägt. Groß sind außerdem die Verluste an Säure. Diese annähernd festzustellen habe ich vergeblich versucht. Meine von mir in der Einleitung angegebene Arbeitsweise, die sonst fast immer anwendbar ist, konnte ich hier nicht benutzen. Die große Menge Schwefelsäure machte ein Sättigen der Säure, selbst mit Liq. Ammon. caust. tripl. nur unter Zuhilfenahme größerer Mengen möglich; beim Eindampfen waren aber die großen Mengen des gebildeten Ammonsulfats so störend, daß zu ihrem Auswaschen wiederum so große Mengen Wassers nötig waren, daß ich diese Versuche aufgeben mußte. Auch ein Absättigen der Säure mit Baryumchloridlösung und Auflösen des mitgebildeten Baryumglycyrrhinats erwies sich wegen der großen Menge Schwefelsäure als unmöglich. Ich kann also in diesem Falle über den Glycyrrhizinsäureverlust keine Angaben machen.

Berücksichtigt man die Tatsache, daß man bei einem umständlichen Analysengang wegen großer Unreinheit der gewogenen Säure zu hohe Werte erhält, daß weiter die Verluste an Glycyrrhizinsäure nicht unbedeutend sind, so kann man den Cederberg'schen Vorschlag in der vorliegenden Form als Verbesserung nicht begrüßen.

27. Schmidt (Haffner) (1911).

„10 g gepulverte Lakritzen werden einige Stunden gelinde mit einem Gemisch von 200 ccm Alkohol (95 v. H.) und 25 ccm Normalschwefelsäure erwärmt. Hierauf filtriert man von dem Ungelösten ab, wäscht letzteres so lange mit warmem, etwas Schwefelsäure enthaltendem Alkohol nach, bis das Filtrat nicht mehr gefärbt ist. Das Filtrat versetzt man alsdann mit 100 ccm Wasser und Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion und dampft es bis zur vollständigen Verjagung des Alkohols ein. Der Rückstand wird mit Ammoniak wieder alkalisch gemacht, mit Wasser auf etwa 100 ccm verdünnt, die Lösung filtriert und unter beständigem Rühren mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert. Nach einstündigem Stehen wird das ausgeschiedene Glycyrrhizin auf einem gewogenen Filter gesammelt, zunächst mit Schwefelsäure (2 a. H.) bis zur Farblosigkeit des Filtrats, dann noch mit kleinen Mengen kalten Wassers ausgewaschen und schließlich bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet."

Ich fand diese Bestimmung in E. Schmidt: Pharmaceutische Chemie 1911, S. 1966. Es heißt dort wörtlich: Um den Gehalt an Glycyrrhizin annähernd zu bestimmen, erwärme man nach Haffner .... Ich habe diese Bestimmung bei Haffner nicht finden können, so daß ich mir den einleitenden Satz nur so erklären kann, als beziehe er sich auf die von Haffner angegebene Aufschließung des Succus, nicht aber auf die ganze Bestimmung. Beide sind ja in ihrer Durchführung ganz verschieden. Den Gedanken dieses Vorschlages halte ich für sehr gut. Er benutzt den Haffnerschen Prüfungsvorschlag und bestimmt die Glycyrrhizinsäure direkt auf dem Filter. Notwendig sind freilich, um quantitative Ausbeute zu gewinnen bei gleichmäßig übereinstimmenden Werten, die Ergänzung fehlender Angaben. Es fehlen Angaben über die Menge der zur Fällung zu benützenden Schwefelsäure und der Auswaschflüssigkeiten. Ich benutzte 10 ccm verdünnter Schwefelsäure zum Ausfällen, 20 ccm 2 v. H. Schwefelsäure und dann 20 ccm Wasser zum Auswaschen der Glycyrrhizinsäure. Vor allem müßte aber die zum Absetzen vorgesehene Zeit von einer Stunde bedeutend verlängert werden, mindestens auf 12 Stunden. Die Zeitdauer der Prüfung und die Menge des zu verwendenden Spiritus ließe sich bedeutend verringern, wenn man nur von der Hälfte der zu verwendenden Lakritzen ausginge. Auf zehn Gramm Lakritzen erhielt ich 0,907 und 0,937 g Glycyrrhizinsäure, also 9,1 und 9,4 v. H. Die Vorschrift gibt bei Anwendung gleichmäßiger Mengen gute Werte.

Schlußfolgerungen aus den von mir durchgeführten Untersuchungen.

Als Ergebnis meiner Untersuchungen habe ich in der Anlage C eine Aufstellung beigefügt, die zur Uebersicht und Entscheidung der Frage nach der besten Prüfungsvorschrift dienen soll.

Ein großer Teil der Prüfungen fällt von vornherein weg. Ich rechne hierhin vor allen Dingen alle die Bestimmungen, die durch den falschen Analysengang zu geringe und zu hohe, also sicher falsche Werte geben. Dann aber auch solche Vorschläge, die durch ungenaue und fehlerhafte Angaben unzuverlässige, zu direkten Vergleichen meist nicht geeignete Werte ergeben.

Zu den ersten gehört Capin, Erikson, Trubeck, Niederländisches, Französisches Arzneibuch. Zu den zweiten Rump, Helfenberg, Kremel, Diehl, Guignard, Py, Anselmino-Gilg und Stoeder, Schröder, Müntzer, Kinzey, Durier, Schmidt-Haffner. Und zwar habe ich in der zweiten Reihe alle die Bestimmungen aufgenommen, die bei genauer Ausführung nach der betreffenden Vorschrift direkt keine brauchbaren Werte geben und geben können. Damit soll aber der der Vorschrift zugrunde liegende Analysengang nicht ohne weiteres als unbrauchbar bezeichnet werden, sondern nur die Ausführung, so daß die betreffenden Methoden nach kleineren oder größeren Modifikationen praktisch brauchbare Resultate liefern. Letzteres ist besonders der Fall bei den Bestimmungen nach Diehl und nach Schmidt-Haffner.

Weniger brauchbar sind die Vorschriften von Guignard, Gadais II, Telle, Cederberg aus Gründen, die ich einzeln bei der Besprechung der betreffenden Prüfung ausgeführt habe. Hierzu muß ich auch in der vorliegenden Form die Haffner's rechnen. Brauchbare Werte ergeben die miteinander fast übereinstimmenden Vorschläge von Parry, Evans Sons Lesher and Webb und Houseman, vielleicht auch Gadais I.

Freilich versucht keine der oben genannten Prüfungen irgend einen höheren Reinheitsgrad der zur Wägung gebrachten Säure zu erzielen. Besonders wird bei Parry und Evans Sons wenig Wert auf das Auswaschen der Säure gelegt.

Nach meinen Ausführungen bei den einzelnen Bestimmungen entspricht keine derselben unmittelbar den Anforderungen vollständig, die man an eine solche stellen muß. Absehen muß man hier natürlich von kleinen Fehlern, die nun einmal bei der Glycyrrhizinbestimmung unvermeidbar sind. (Schluß folgt.)

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Universitätsinstitut Königsberg.

Zur Bestimmung von Braunstein.

Von E. Rupp.

(Eingegangen den 18. I. 1916.)

Den Manganperoxydgehalt in Braunstein pflegt man vorzugsweise jodometrisch zu ermitteln. Das Präparat wird mit Salzsäure verkocht und entbundenes Chlor in Jodkaliumlösung übergetrieben. Diese Bestimmungsweise erfordert bekanntlich eine besonders zusammengestellte Apparatur und sorgfältige Wartung.

Im Prinzip läßt sich die Bestimmung dahin vereinfachen, daß man den Braunstein direkt mit salzsaurer Jodkaliumlösung umsetzt und nach entsprechender Reaktionsfrist das ausgeschiedene Jod mit Thiosulfat titriert. Praktisch ist dieser Weg zumeist nicht einschlagbar, da er Abwesenheit von Eisen erfordert, was bei Braunstein erfahrungsgemäß selten zutrifft.

Es lag nun nahe die Aktivität des Ferriions gegen Jodion durch Phosphorsäure zu beheben, ähnlich wie wir dies ehedem[1]) für die ins Arzneibuch übergegangene Bestimmung von Jodeisensirup vorgeschlagen haben.

Zunächst war zu prüfen ob die Reduktion superoxydischen Mangans durch Jodion,

$$MnO_2 + 2\,HJ = MnO + 2\,J + H_2O,$$

in phosphorsaurer Jodkaliumlösung wie in Salzsäure und mit praktisch zulänglicher Geschwindigkeit erfolgt. Hierzu wurden mit einem gefällten Präparate von Mangansuperoxyd folgende Vergleichsproben angestellt:

I. Je 0,2 g Superoxyd wurden mit ana 20 ccm verdünnter Salzsäure und Wasser nebst 2 g Jodkalium angesetzt und nach verschieden bemessenen Zeitfristen mit Thiosulfat titriert.

II. Je 0,2 g Superoxyd wurden mit ana 15 ccm offizineller Phosphorsäure und Wasser nebst 2 g Jodkalium angesetzt, nach verschieden langer Zeitfrist mit ca. 100 ccm Wasser verdünnt und alsbald mit Thiosulfat titriert.

---

[1]) Rupp und Schirmer, Apotheker-Zeitung 1909, No. 18.

Der $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch betrug

in	nach 10 Min.	nach 30 Min.	nach 60 Min.
salzs. Lösung	18,95 ccm	19,00 ccm	18,95 ccm
phosph. Lösung	18,95 ccm	18,95 ccm	19,00 ccm

Dem Augenscheine nach vollzog sich die Lösung des Superoxyds in Phosphorsäure mindestens ebenso rasch wie in Salzsäure.

In einer weiteren Versuchsreihe wurde das Mangansuperoxyd mit einem gleichen Gewichtsteil Eisenoxydhydrat gemischt, und im übrigen wie bei II. verfahren. Der $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch betrug nach

10 Minuten	30 Minuten	60 Minuten
19 ccm	19,1 ccm	19,2 ccm

Die Werte erfuhren mit zunehmender Reaktionsdauer eine leichte Erhöhung. Diese erwies sich als ausschaltbar durch einen Zusatz von sekundärem Natriumphosphat im Verhältnis von 3 g Phosphat auf 10 ccm Phosphorsäure. Zur Kompensation der verminderten Säuremenge wurde die Jodidkonzentration auf 3 g erhöht.

III. Je 0,2 g Superoxyd (eisenoxydhaltig) wurden mit 3 g Natriumphosphat und 3 g Jodkalium versetzt, nach Zugabe von je 10 ccm Phosphorsäure und Wasser gut durchgemischt, und nach $^1/_2$ bzw. 1 Stunde austitriert. Der $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatverbrauch betrug nach

30 Minuten	60 Minuten	Soll
19 ccm	19,05 ccm	18,95—19 ccm.

Zu Versuchen mit natürlichem Material dienten zwei Braunsteinsorten, deren Peroxydgehalt durch Verkochen mit Salzsäure ermittelt worden war.

Probe a enthielt 44,50% MnO_2; 0,2 g = 20,50 ccm $^{Th}/_{10}$.
Probe b enthielt 76,23% MnO_2; 0,2 g = 35—35,1 ccm $^{Th}/_{10}$.

Je 0,2 g dieser Proben wurden wie oben unter I. und III. angegeben mit phosphorsaurer bzw. salzsaurer Jodkaliumlösung angesetzt und nach verschiedenen Zeitfristen austitriert. Die erforderlichen $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat-Werte betrugen:

für Probe a (Sollwert 20,5 ccm)

nach	in H_3PO_4	in HCl
$^1/_4$ Stunde	20,60 ccm	21,05 ccm
$^1/_2$ Stunde	20,60 ccm	21,10 ccm
1 Stunde	20,55 ccm	21,10 ccm

für Probe b (Sollwert 35,05 ccm)

nach	in H_3PO_4	in HCl
1/4 Stunde	34,30 ccm, blaut nach	33,40 ccm, blaut nach
1/2 Stunde	35,00 ccm	34,40 ccm, blaut nach
1 Stunde	35,10 ccm	35,55 ccm

Probe a ergab also in phosphorsaurer Lösung bereits nach 15 Minuten konstante Werte, die höherwertige Probe b erst nach 1/2—1 Stunde. Man bemißt also die Reaktionsfrist auf mindestens 1/2 Stunde. Unvollständig umgesetzte Proben geben sich durch rasche Nachbläuung der Reaktionsgemische zu erkennen.

In salzsaurer Lösung zeigte Probe a konstante, aber durch Eisengehalt zu hohe Werte an. Probe b setzte sich merkbar langsamer um als in phosphorsaurer Lösung.

In Zusammenfassung gestaltet sich die jodometrische Braunsteinbestimmung in phosphorsaurer Lösung wie folgt:

Zu 0,2 g einer feinst zerriebenen Durchschnittsprobe setzt man in einer Glasstopfenflasche je 3 g Jodkalium und Natriumphosphat und zuletzt je 10 g oder ccm Wasser und offizineller (25%iger) Phosphorsäure, mischt etwa 1 Minute lang und läßt dann und wann umschwenkend 1/2—1 Stunde lang stehen. Nachdem man 1/10-N.-Thiosulfatlösung bereitgestellt hat, verdünnt man das Reaktionsgemisch mit ca. 50 ccm Wasser und titriert alsbald das ausgeschiedene Jod mit Anwendung von Stärkelösung als Indikator. (1 ccm 1/10-N.-Thiosulfat = 4,35 mg MnO_2)[1]).

Unvollständig umgesetzte Proben (infolge mangelhafter Zerkleinerung) geben sind durch rasches Nachbläuen der Titrationsgemische zu erkennen.

---

[1]) Ueber Manganbestimmungen in Eisenliquores u. a. wird später berichtet werden. Eine von G. Bruhns begonnene Veröffentlichung „Zur Sauerstoffbestimmung nach Winkler“) Chem.-Ztg. 1916, No. 6) gab Veranlassung die Braunsteinbestimmung vorauszunehmen.

Zur quantitativen Bestimmung des Traubenzuckers im Harn.

Von G. Frerichs und E. Mannheim-Bonn.

(Eingegangen den 8. II. 1916.)

In der Zeitschrift für analytische Chemie (1916, S. 1) hat Dr. Ruoss eine Arbeit veröffentlicht über die Fehling-Soxhlet'sche Zuckerbestimmung. Ruoss hält die Soxhlet'sche Titration der zuckerhaltigen Lösung mit Fehling'scher Lösung für sicherer als die zuerst von de Haën und Moser[1]), später von E. Rupp und Lehmann[2]) angewandte jodometrische Bestimmung des überschüssigen, nicht reduzierten Cuprisulfates. Ueber dieses letztere Verfahren schreibt Ruoss:

„Die guten Erfahrungen, die mit dieser Methode erreicht werden sollen, kann ich aber nicht bestätigen, man erhält mit ihr viel zu hohe Prozente; auch hängt die verbrauchte Zahl von Kubikzentimetern Thiosulfat wesentlich davon ab, ob langsam oder schnell titriert wird. Als Grund für dieses eigentümliche Verhalten habe ich gefunden: Das frei gewordene Jod oxydiert Substanzen, die aus dem Zucker durch Kochen mit der alkalischen Kupferlösung gebildet wurden. Auf diese Weise geht ein Teil des Jods für die Titration verloren."

Die Angabe von Ruoss, daß man nach dem Verfahren viel zu hohe Werte findet, ist nach unseren Versuchen unzutreffend, nach der von Rupp und Lehmann für ihre Methode angegebenen Zuckertabelle findet man sogar etwas zu niedrige Werte. Das liegt aber nicht an der Methode, sondern wie weiter unten gezeigt werden soll, an der Tabelle von Rupp und Lehmann.

Ruoss führt für seine Behauptung keinerlei Beleganalysen an, aus denen man ersehen könnte, um wie viel zu hoch die gefundenen Werte sein sollen, er gibt nur einen einzigen Versuch an, der beweisen soll, daß die aus dem Traubenzucker durch die Einwirkung der alkalischen Kupferlösung entstehenden Stoffe Jod binden. Er hat 10 ccm gemischte Fehling'sche Lösung mit

---

1) Ztschr. f. anal. Chem. **43**, 597 (1915).

2) Archiv der Pharm. **247**, 516; Apoth.-Ztg. 1909, S. 73 u. 1910, S. 209.

15 ccm Wasser und soviel einer 1%igen Dextroselösung versetzt, als zur Reduktion gerade erforderlich war und 2 Minuten gekocht, dann heiß filtriert, das Filtrat abgekühlt und mit etwa 8 ccm verdünnter Schwefelsäure versetzt. Zu dieser Mischung hat Ruoss 1 ccm einer 0,1%igen Jodlösung (= 1 mg Jod) und darauf 1 ccm Jodzinkstärkelösung gegeben. Er schreibt: ,,Die Flüssigkeit blieb ganz und gar farblos, die erwartete intensive Blaufärbung blieb aus.“ Wir haben diesen Versuch mehrfach wiederholt unter Anwendung einer Lösung von vollkommen reiner Dextrose und haben die Angaben von Ruoss in keiner Weise bestätigt gefunden. Wir erhielten auch mit weniger als 1 mg Jod auf die angegebenen Mengen Fehling'scher Lösung und Zuckerlösung stets eine sehr starke Blaufärbung. Im Gegensatz zu Ruoss haben wir gefunden, daß die aus dem Zucker durch die Einwirkung der alkalischen Kupferlösung entstehenden Stoffe kein Jod binden oder reduzieren, und daß das Verfahren von Rupp und Lehmann an sich durchaus fehlerfrei ist.

Das Verfahren von Rupp und Lehmann ist wegen seiner Einfachheit dem Soxhlet'schen Verfahren, nach dem man nach Angabe von Ruoss ,,mit 5—6 Proben den Zuckergehalt mit großer Genauigkeit bestimmen“ kann, bei weitem vorzuziehen. Die Ausführung des Verfahrens ist erheblich einfacher, und die gefundenen Werte stimmen mit den berechneten so vorzüglich überein, wie man es nicht besser verlangen kann. Nur bedarf die zur Berechnung dienende Tabelle von Rupp und Lehmann, die nach der bekannten Allihn'schen Tabelle berechnet ist, eine kleine Richtigstellung. Die Ausführung und die Berechnung können auch noch vereinfacht werden.

Bei dem Verfahren von Rupp und Lehmann wird ein Gemisch von

15 ccm Kupfersulfatlösung (Fehling I),
15 ccm alkalischer Tartratlösung (Fehling II),
25 ccm Wasser

zum Sieden erhitzt,

20 ccm Harn oder Harnverdünnung mit höchstens 0,5% Traubenzucker zugesetzt, 2 Minuten lang gekocht und abgekühlt.

Dann werden

2,5 g Kaliumjodid,
25 ccm verdünnte Schwefelsäure,
10 ccm Stärkelösung

zugesetzt und das ausgeschiedene Jod mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung titriert.

Zur Einstellung der Kupferlösung wird der gleiche Versuch ohne Harn (dafür 20 ccm Wasser mehr) ausgeführt. Man braucht dabei etwa 41—42 ccm $^1/_{10}$-Thiosulfatlösung. Von der gefundenen Zahl wird die bei dem Versuch mit Harn gefundene abgezogen, und aus dem Unterschied soll man dann die Menge des Traubenzuckers nach der von Rupp und Lehmann angegebenen Tabelle berechnen und dann unter Berücksichtigung der Verdünnung des Harns den Prozentgehalt (= Gramm in 100 ccm).

Bei der Aufstellung ihrer Tabelle haben Rupp und Lehmann nicht beachtet, daß sie 15 ccm Kupfersulfatlösung verwenden lassen, daß Allihn aber seine Tabelle unter Anwendung von 30 ccm der gleichen Kupfersulfatlösung berechnet hat.

100 mg Kupfer entsprechen nur dann 50,9 mg Traubenzucker, wenn 30 ccm Kupfersulfatlösung und die von Allihn vorgeschriebene Verdünnung angewandt werden, nicht aber bei Anwendung der halben Menge Kupfersulfatlösung.

Nach der Allihn'schen Tabelle entsprechen 200 mg Kupfer 102,6 mg Traubenzucker. Halbiert man die Menge der Kupferlösung und der Zuckerlösung oder deren Gehalt, dann müßte man finden, daß 51,3 mg Traubenzucker 100 mg Kupfer geben. Nach der Allihn'schen Tabelle zeigen 100 mg Kupfer aber nur 50,9 mg Traubenzucker an. Man sieht, daß es nicht angeht, die Kupfermenge der zweiten Hälfte der Allihn'schen Tabelle zu halbieren und dann nach der ersten Hälfte der Tabelle die Menge des Traubenzuckers zu berechnen. Rupp und Lehmann hätten die Zahl der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung verdoppeln müssen, dann die Kupfermenge berechnen und die dann nach der Allihn'schen Tabelle gefundene Traubenzuckermenge halbieren müssen. Dann hätten sie die Milligramme Traubenzucker gefunden, die der bei den Versuchen mit 15 ccm Kupferlösung gefundenen Zahl der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung entsprechen. Die Abweichungen, die die Tabelle von Rupp und Lehmann gegenüber den richtig berechneten Werten zeigt, ist nicht sehr groß, immerhin beträgt sie aber in einigen Fällen etwa $^1/_{30}$—$^1/_{20}$ der gefundenen Traubenzuckermenge.

30 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung sollen nach Rupp und Lehmann 97,65 mg Traubenzucker anzeigen. Bei Anwendung von 30 ccm Kupfersulfatlösung nach Allihn und der doppelten Menge Zuckerlösung muß man ebensogut 60 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung finden, als wenn man die für den Versuch mit der halben

Menge gefundenen 30 ccm verdoppelt. 60 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung = 60 × 6,357 mg = 381,42 mg Kupfer = 202,2 mg Traubenzucker. 30 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung bei dem Versuch mit halber Menge entsprechen danach 101,1 mg Traubenzucker und nicht 97,65 mg. Der Unterschied beträgt hier auf 100 mg 3,45 mg, also rund $^1/_{30}$. Erst 31 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung ergeben nach der Tabelle von Rupp und Lehmann die Menge Traubenzucker, die 30 ccm in Wirklichkeit ergeben. So groß sind die Abweichungen aber nur in den ungünstigsten Fällen.

Wir haben die von Rupp und Lehmann angegebenen Zahlen und die richtig nach der Allihn'schen Tabelle berechneten in einer Tabelle nebeneinander gestellt. Man sieht, daß die Unterschiede bei kleineren Zuckermengen nur sehr klein sind, daß sie aber mit der Zuckermenge immer größer werden und schließlich rund $^1/_{20}$ der Zuckermenge betragen. Man müßte also die Tabelle von Rupp und Lehmann durch die richtig berechnete ersetzen, man kann aber eine Tabelle ganz entbehren, wenn man mit einem Mittelwert rechnet.

Die Reduktion der Cupriverbindung durch Traubenzucker zu Kupferoxydul ist bekanntlich nicht vollkommen gleichmäßig der Zuckermenge, deshalb hat Allihn die Tabelle aufgestellt und hat die Rechnung mit einem Mittelwert verworfen. Für die Bestimmung des Traubenzuckers im Harn läßt sich aber ganz unbedenklich ein Mittelwert annehmen, und dadurch kann eine große Vereinfachung der Ausführung des Verfahrens und der Berechnung erzielt werden. Die Fehler, die man durch Annahme eines Mittelwertes macht, sind so gering, daß sie praktisch ohne Bedeutung sind, man kann sie außerdem, wenn man will, auch durch eine sehr einfache Rechnung beseitigen.

Wenn man in unserer Tabelle die Zahl der Milligramme Traubenzucker in Spalte III durch die Zahl der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung dividiert, dann findet man Zahlen, die von 3,23 bis 3,42 schwanken. 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung zeigt also 3,23 bis 3,42 mg Traubenzucker an. Nimmt man nun den Mittelwert: **1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung = 3,33 mg Traubenzucker**, dann beträgt der Fehler der Berechnung im ungünstigsten Falle nur rund $^1/_{30}$ der Traubenzuckermenge. Man würde je nach der angewandten Harnverdünnung statt 3% Traubenzucker in ungünstigen Fällen 2,9% oder auch 3,1% finden, statt 1,5%, 1,45 oder 1,55%. Durch Anwendung einer bestimmten Harnverdünnung lassen sich die Fehler aber auch noch verkleinern. Die Berechnung läßt sich sehr vereinfachen, wenn man die

Multiplikation mit dem Mittelwert 3,33 durch eine Division mit dem gleichen Wert wieder aufhebt, was man dadurch erreicht, daß man für den Versuch **3,33** ccm Harn verwendet. Diese Menge läßt sich sehr bequem abmessen, indem man 10 ccm einer Harnverdünnung 1 + 2 nimmt.

Bei Annahme des Mittelwertes 3,33 mg Traubenzucker für 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung und Verwendung von 3,33 ccm Harn auf 15 ccm Kupfersulfatlösung (Fehling I) ist der Prozentgehalt an Traubenzucker fast vollkommen genau gleich dem zehnten Teil der Zahl der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung, die sich als Unterschied zwischen der Einstellung von 15 ccm Kupfersulfatlösung und dem Verbrauch für das überschüssige Cuprisulfat ergibt.

In Spalte IV und V haben wir für 4 bis 35 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung die genauen Werte und die sich aus dem 10. Teil der Kubikzentimeter ergebenden nebeneinander gestellt, und in Spalte VI die Fehler, die die letzteren gegenüber den genauen Werten zeigen. Der 10. Teil der Kubikzentimeter ergibt im Anfang der Tabelle bis zu etwa 2,3% etwas zu hohe Werte, dann richtige und schließlich etwas zu niedrige Werte.

Man könnte nach dieser Tabelle die Fehler beseitigen, indem man von dem 10. Teil der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung, also den Zahlen der Spalte V, die mit dem +Zeichen versehenen Zahlen der Spalte VI abzieht, die mit dem — Zeichen versehenen hinzuzählt.

Angenommen, es wären 16,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung gefunden, dann wäre der genaue Prozentgehalt = 1,67 —0,03 = 1,64%, bei 21,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat wäre der Prozentgehalt = 2,17 —0,02 = 2,15%, bei 25,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung = 2,53% und bei 33,8 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung = 3,38+0,07 = 3,45%.

Die Fehler, die man bei einfacher Annahme des 10. Teiles der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung gegenüber der genauen Berechnung macht, liegen also, wie aus der Tabelle hervorgeht, alle in der zweiten Dezimalstelle, die doch nicht genau bestimmt werden kann, und die genau festzustellen praktisch auch gar keinen Zweck hat. Es sieht zwar sehr genau aus, wenn man bei einer Harnuntersuchung den Gehalt bis auf die zweite oder gar dritte Dezimalstelle angibt, also z. B. 2,57 oder gar 2,573%, es genügt aber für die

Praxis vollkommen, wenn man die erste Dezimalstelle abrundet, in dem Beispiel also 2,6% angibt. Allenfalls kann man bis auf 5 oder 0 in der zweiten Dezimale abrunden, also hier auf 2,55%. Bei der Berechnung nach unserem Vorschlage kann man so verfahren, daß man bei 1 bis 2% nach unten abrundet und über 3% nach oben, bei 2—3% kann man nach unten oder nach oben abrunden. Dann erhält man Werte, die dem wirklichen Gehalt ebenso nahe kommen wie die genau nach der Allihn'schen Tabelle berechneten.

Findet man unter 1% Traubenzucker, also unter 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung, dann empfiehlt es sich, die Bestimmung mit dreimal 3,33 ccm, also 10 ccm unverdünntem Harn und unter 0,5% mit 20 ccm Harn zu wiederholen. Die dann gefundenen Werte sind durch 3 oder 6 zu dividieren. Angenommen, man hätte 7,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung gefunden und bei dem zweiten Versuch mit 10 ccm Harn 22,5 ccm, dann ist der Gehalt $= \frac{22,5}{3 \times 10} = 0,75\%$. Hätte man beim 1. Versuch 3,1 ccm und beim 2. Versuch mit 20 ccm Harn 18,8 ccm gefunden, dann wäre der Gehalt $= \frac{18,8}{6 \times 10} = 0,313\%$ $= 0,3\%$. Findet man über 3,5%, also über 35 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung, oder reichen die 15 ccm Kupfersulfatlösung überhaupt nicht aus, was bei einem Gehalt über etwa 4% der Fall ist, dann ist ebenfalls ein zweiter Versuch nötig mit der halben Harnmenge. Die dann gefundenen Werte sind zu verdoppeln.

Das Abmessen von 3,33 ccm Harn geschieht einfach in der Weise, daß man 10 ccm Harn mit 20 ccm Wasser verdünnt und dann 10 ccm der Verdünnung für den Versuch verwendet. Nach Rupp und Lehmann soll man den Harn nach dem spezifischen Gewicht verschieden verdünnen, es genügt aber die eine Verdünnung 1+2 für alle Werte zwischen 1 und 3,5%, und wenn man bei über 3,5% den Versuch mit der halben Menge, also 5 ccm statt 10, wiederholt, auch bis zu 7%. Unter 1% nimmt man unverdünnten Harn, 10 oder 20 ccm.

Die Ausführung der Bestimmung geschieht nun in folgender Weise:

I. Einstellung der Kupfersulfatlösung.

In einem Erlenmeyerkolben oder Titrierkolben von 250 bis 300 ccm wird ein Gemisch von

15 ccm Kupfersulfatlösung[1]) (Pipette !),
15 ccm alkalischer Tartratlösung (Meßglas),
50 ccm Wasser (Meßglas)

etwa 2 Minuten lang gekocht. Nach dem Abkühlen (man stellt den Kolben in kaltes Wasser oder hält ihn unter die Leitung) werden

2,5 g Kaliumjodid,
25 ccm verdünnte Schwefelsäure 1 + 5 (Meßglas),
etwa 50 ccm Wasser und
etwa 10 ccm Stärkelösung

hinzugefügt und mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung bis zur milchweißen Färbung titriert. Die Zahl der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung für 15 ccm, z. B. 41,2 ccm, wird auf der Flasche für die Kupfersulfatlösung vermerkt. Die Kupfersulfatlösung ist unbegrenzt haltbar, und der gefundene Wert ändert sich nicht. Nur wenn die alkalische Tartratlösung älter als ein halbes Jahr wird, ist eine Wiederholung der Einstellung nötig, weil alte Tartratlösung eine geringe Reduktion der Cupriverbindung zu Kupferoxydul bewirkt. Man kann aber auch jedesmal frische Tartratlösung nehmen, indem man statt der 15 ccm der vorrätigen Lösung

5 g gepulvertes Kaliumnatriumtartrat,
9 ccm Natronlauge von 15% NaOH (Meßglas) und
5 ccm Wasser

verwendet, die man nacheinander den 15 ccm Kupfersulfatlösung zusetzt.

II. Bestimmung des Traubenzuckers im Harn.

10 ccm Harn werden mit 20 ccm Wasser verdünnt. In einem Erlenmeyerkolben oder Titrierkolben wird ein Gemisch von

15 ccm Kupfersulfatlösung (Pipette !)
15 ccm alkalischer Tartratlösung (Meßglas)
35 ccm Wasser (Meßglas)

oder ein Gemisch von

15 ccm Kupfersulfatlösung (Pipette)
5 g gepulvertem Kaliumnatriumtartrat
9 ccm Natronlauge (Meßglas)
40 ccm Wasser

zum Sieden erhitzt.

---

[1]) 70 g reines Kupfersulfat, $SO_4Cu + 5 H_2O$, *Cuprum sulfuricum* D. A.-B. 5 werden zu etwa 1 Liter in Wasser gelöst.

Dann läßt man 10 ccm der Harnverdünnung zufließen und erhitzt vom Wiederbeginn des Siedens an etwa 2 Minuten[1]), kühlt ab, fügt

2,5 g Kaliumjodid,
25 ccm verdünnte Schwefelsäure,
etwa 50 ccm Wasser,
etwa 10 ccm Stärkelösung

hinzu und titriert.

„Milchweiß" wird die Mischung in diesem Falle nicht, sie bleibt immer gelblich- bis rötlichweiß. Bei einiger Uebung gelingt es aber sehr leicht, den Umschlag mit etwa 0,2 ccm Thiosulfatlösung zu erkennen. Ist man im Zweifel, ob der Umschlag bereits erfolgt ist, dann kann man etwa die Hälfte der Mischung in einen anderen Kolben gießen und zu der einen Hälfte dann noch $^1/_{10}$ ccm Thiosulfatlösung fließen lassen. Tritt kein Unterschied in der Färbung zwischen den beiden Kolben ein, dann war der Umschlag schon da. Nötigenfalls kann man auch mit $^1/_{10}$-N.-Jodlösung einen etwa gemachten Fehler verbessern. Es kommt aber auf $^1/_{10}$ ccm Thiosulfatlösung auch gar nicht an, da die Zehntel der zweiten Dezimale des Prozentgehaltes entsprechen und abgerundet werden.

Angenommen es wären 23,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat verbraucht, dann ist der Prozentgehalt gleich dem zehnten Teil von 41,2 —23,4, also $\frac{17,8}{10} = 1,78$ und mit der Abrundung nach unten 1,75%. Wären 9,6 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat verbraucht, dann wäre der Prozentgehalt $= \frac{41,2 - 9,6}{10} = \frac{31,6}{10} = 3,16$ oder mit der Abrundung nach oben 3,2%.

Ist die Differenz zwischen der Einstellung der Kupfersulfatlösung und der Titration bei der Zuckerbestimmung größer als 35 ccm, dann wiederholt man den Versuch mit 5 ccm Harnverdünnung und verdoppelt nachher den gefundenen Wert.

Ist die Differenz 5—10 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung, dann wiederholt man den Versuch mit 10 ccm unverdünntem Harn und teilt den gefundenen Wert durch 3.

Ist die Differenz kleiner als 5 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung,

---

[1]) Nach Allihn genügt sogar einmaliges Aufkochen.

dann wiederholt man die Bestimmung mit 20 ccm unverdünntem Harn und teilt den gefundenen Wert durch 6.

Bei den Versuchen mit 10 oder 20 ccm unverdünntem Harn ist zu berücksichtigen, daß der Harn kleine Mengen von Stoffen enthält, die Jod reduzieren, z. B. die Harnsäure. Bei 3,33 ccm Harn kann man den dadurch bedingten Fehler vernachlässigen, weil er so klein ist, daß er kaum merkbar ist. Bei 10 oder 20 ccm unverdünntem Harn bestimmt man den Fehler, indem man die gleiche Menge Harn mit 2—3 ccm verdünnter Schwefelsäure und etwa 5 ccm Stärkelösung versetzt und mit $^1/_{10}$-N.-Jodlösung vorsichtig titriert. Die Zahl der Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Jodlösung ist von der Zahl der bei der Bestimmung des Zuckers als Unterschied zwischen der Einstellung und dem Versuch gefundenen Kubikzentimeter $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung abzuziehen.

Angenommen es sei gefunden: bei Anwendung von 20 ccm (= 6 × 3,33 ccm) unverdünntem Harn

41,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung bei der Einstellung
18,4 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung beim Zurücktitrieren
und 0,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung für 20 ccm Harn, dann ist

$$\text{der Prozentgehalt} = \frac{41{,}2 - 18{,}4 - 0{,}2}{6 \times 10} = \frac{22{,}6}{6 \times 10} = \frac{2{,}26}{6} = 0{,}37\,\%.$$

Bei den bisher angeführten Beispielen haben wir angenommen, daß die Thiosulfatlösung genau $^1/_{10}$-normal sei. Ist sie nicht genau, dann muß natürlich der Wirkungswert berücksichtigt werden, indem man den Unterschied der Zahl der Kubikzentimeter bei der Einstellung der Kupferlösung und der Zuckerbestimmung mit dem Wirkungswert der Thiosulfatlösung, z. B. 1,053, multipliziert und dann erst durch 10 dividiert.

Angenommen es sei gefunden bei Anwendung von 3,33 ccm Harn

39,3 ccm Thiosulfatlösung W.-W. 1,053 bei der Einstellung
16,8 ccm Thiosulfatlösung W.-W. 1,053 beim Zurücktitrieren, dann ist der Prozentgehalt =

$$\frac{(39{,}3 - 16{,}8) \cdot 1{,}053}{10} = \frac{22{,}5 \cdot 1{,}053}{10} = \frac{23{,}7}{10} = 2{,}37\,\%,$$

oder mit Abrundung 2,35 oder 2,40%.

Wir haben in der angegebenen Weise einige Versuche ausgeführt mit Lösung von reinem Traubenzucker von rund 1,5, 2,5 und 3,3% und haben folgende Werte gefunden:

A. Angewandt. 1,503 g Traubenzucker in 100 ccm.

Einstellung der Kupferlösung 38,2 ccm Thiosulfatlösung W.-W. 1,078.

Zurücktitriert I. 24,0 ccm, II. 24,0 ccm, III. 23,9 ccm, IV. 23,9 ccm.

Aus I und II berechnet sich $\frac{(38,2-24) \cdot 1,078}{10} = \frac{15,3}{10} = 1,53\%$, oder mit Abrundung nach unten 1,50%.

Aus III und IV ergibt sich $\frac{(38,2-23,9) \cdot 1,078}{10} = \frac{15,4}{10} = 1,54\%$, abgerundet ebenfalls 1,50%.

Die genaue Berechnung würde aus I und II 1,495% und aus III und IV 1,504% ergeben statt angewandt 1,503%. Die Berechnung nach der Tabelle von Rupp und Lehmann 1,486% und 1,496%.

B. Angewandt. 2,460 g Traubenzucker in 100 ccm.

Einstellung 38,2 ccm Thiosulfatlösung W.-W. 1,078.

Zurücktitriert I. 15,5, II. 15,55, III. 15,45 ccm.

Die Berechnung nach I. ergibt

$$\frac{(38,2-15,5) \cdot 1,078}{10} = \frac{24,5}{10} = 2,45\%,$$

nach II. und III in gleicher Weise 2,44 und 2,46% statt angewandt 2,46%. Nach Rupp und Lehmann ergibt dieser Versuch: I. 2,38%, II. 2,37%, III. 2,38%.

C. Angewandt. 3,326 g Traubenzucker in 100 ccm.

Einstellung 38,2 ccm Thiosulfatlösung W.-W. 1,078.

Zurücktitriert I. 7,9, II. 8,05 ccm.

$$\text{Berechnet aus I} \quad \frac{(38,2-7,9) \cdot 1,078}{10} = 3,27\%,$$

$$\text{aus II} \quad \frac{(38,2-8,05) \cdot 1,078}{10} = 3,25\%.$$

Nach unserer Tabelle sind die Zahlen gegenüber der genauen Berechnung um 0,05 zu niedrig, die genauen Zahlen sind also I. 3,32%, II. 3,30% statt angewandt 3,326%. Nach der Tabelle von Rupp und Lehmann würden sich aus den beiden Versuchen berechnen: I. 3,20%, II. 3,18%.

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
$^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung ccm	Traubenzucker nach Rupp u. Lehmann mg	Traubenzucker genau nach Allihn mg	Traubenzucker bei Anwendung von 3,33 ccm Harn genau %	Traubenzucker aus dem 10. Teil der ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung %	Fehler gegenüber der genauen Berechnung nach Spalte IV (abgerundet)	Traubenzucker nach Rupp und Lehmann bei Anwendung von 3,33 ccm Harn %	Fehler der Berechnung nach Rupp-Lehmann gegenüber der genauen Berechnung (Spalte IV)
4	13,70	13,16	0,395	0,4	+0,005	0,411	+0,006
5	16,90	16,3	0,489	0,5	+0,01	0,507	+0,018
6	19,97	19,47	0,584	0,6	+0,02	0,599	+0,015
7	23,15	22,7	0,681	0,7	+0,02	0,695	+0,014
8	26,33	25,9	0,777	0,8	+0,02	0,790	+0,013
9	29,40	29,1	0,873	0,9	+0,03	0,882	+0,009
10	32,58	32,38	0,971	1,0	+0,03	0,977	+0,006
11	35,76	35,6	1,068	1,1	+0,03	1,073	+0,005
12	38,94	38,9	1,167	1,2	+0,03	1,168	+0,001
13	42,12	42,22	1,267	1,3	+0,03	1,264	−0,003
14	45,40	45,55	1,366	1,4	+0,03	1,362	−0,004
15	48,59	48,82	1,465	1,5	+0,03	1,458	−0,007
16	51,75	52,3	1,569	1,6	+0,03	1,552	−0,017
17	55,04	55,59	1,667	1,7	+0,03	1,651	−0,016
18	58,26	58,9	1,768	1,8	+0,03	1,748	−0,020
19	61,49	62,37	1,871	1,9	+0,03	1,845	−0,026
20	64,77	65,77	1,973	2,0	+0,03	1,943	−0,03
21	67,95	69,2	2,076	2,1	+0,02	2,038	−0,038
22	71,23	72,68	2,180	2,2	+0,02	2,137	−0,043
23	74,50	76,18	2,285	2,3	+0,02	2,235	−0,050
24	77,78	79,69	2,391	2,4	+0,01	2,333	−0,058
25	81,16	83,2	2,496	2,5	0	2,435	−0,061
26	84,44	86,7	2,601	2,6	0	2,533	−0,068
27	87,72	90,3	2,709	2,7	−0,01	2,632	−0,077
28	91,10	93,85	2,815	2,8	−0,015	2,733	−0,082
29	94,38	97,5	2,925	2,9	−0,025	2,831	−0,094
30	97,65	101,10	3,033	3,0	−0,03	2,929	−0,104
31	101,03	104,75	3,142	3,1	−0,04	3,031	−0,111
32	104,41	108,45	3,253	3,2	−0,05	3,132	−0,121
33	107,79	112,1	3,363	3,3	−0,06	3,234	−0,129
34	111,17	115,87	3,476	3,4	−0,07	3,335	−0,141
35	114,55	119,65	3,589	3,5	−0,09	3,436	−0,153

Beiträge zur Pharmakogeographie.

Von Heinrich Zörnig.

(Eingegangen den 26. I. 1916).

Die Angaben in den pharmakognostischen Lehrbüchern über die Heimat und die Produktionsgebiete der pharmazeutisch und technisch verwendeten Drogen bedürfen in manchen Fällen der Korrektur. Bei einzelnen Drogen sind diese Angaben veraltet, sie entsprechen nicht mehr den derzeitigen Verhältnissen, bei anderen sind dieselben unvollständig und werden die betreffenden Produktionsländer nur teilweise aufgeführt. Dieser Mangel trat mir bei der Bearbeitung des Buches „Arzneidrogen" vor Augen, daher mein Entschluß mit beizutragen, diese Angaben einigermaßen zu verbessern.

Um möglichst sichere, auch die örtlichen Verhältnisse in den in Frage kommenden Gebieten berücksichtigende Grundlagen über Ausfuhr, Statistik, Handelsverkehr, Kulturen usw. zu erhalten, wandte ich mich an eine größere Zahl Exporthäuser des Auslandes und an alle Konsulate des Deutschen Reiches mit der Bitte um einschlägige Mitteilungen. Wenn auch ein gewisser Prozentsatz der Anfragen unbeantwortet blieb, so ließ sich doch das mir in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellte Material unter Zugrundelegung der im Reichsamte des Innern zusammengestellten Berichte über Handel und Industrie, der Nachrichten für Handel, Industrie und Landwirtschaft, des deutschen Handelsarchiv, der Statistik des Deutschen Reichs, amtlicher Statistiken des Auslandes, privater Mitteilungen und der neueren Literatur auf dem Gebiete wissenschaftlicher Reisen, der angewandten Botanik (hervorzuheben ist hier unter anderen wissenschaftlichen Zeitschriften der „Tropenpflanzer" mit seinen vorzüglichen Beiheften) und Geographie zu einem Bilde gestalten, das die Produktion der einzelnen Länder einigermaßen veranschaulicht[1]). Berücksichtigung fanden, von einigen wenigen tierischen Drogen abgesehen, nur die pflanzlichen

[1]) Vorhandene ältere Literatur wurde absichtlich nur wenig verwertet, weil zweifelsohne in mancher Beziehung in den letzten fünfzig Jahren Verschiebungen eingetreten sind.

Drogen und zwar an erster Stelle diejenigen, welche in pharmazeutischer oder technischer Hinsicht für den Apotheker von Interesse sind.

Der erste Teil der Ausarbeitung behandelt die einzelnen Produktionsländer, nach Erdteilen geordnet, der zweite Teil führt die Drogen in alphabetischer Reihenfolge auf unter Beifügung der Produktionsgebiete, Ausfuhr usw. Die mitgeteilten Zahlen sind absichtlich kurz bemessen, lassen aber einen Aufschwung oder Rückgang der Ausfuhr wohl erkennen.

Nachfolgende Zusammenstellungen mögen nur als das aufgefaßt werden, was sie sein wollen, als Beiträge zur Pharmakogeographie. Vielleicht lassen sich dieselben in späterer Zeit reichlich erweitert, vervollständigt und verbessert zu einer gesamten Drogengeographie zusammenfassen, augenblicklich werden dieselben noch manche Lücken, namentlich in der Ausfuhr der neueren Arzneidrogen, aufweisen. Mein Vorhaben ist völlig erreicht, wenn diese Bearbeitungen zu weiteren Studien auf dem Gebiete der Drogengeographie Veranlassung geben. Die Pharmakogeographie im weiteren Sinne bietet dem Apotheker, Nationalökonomen, Geographen und Landwirt ein reiches Feld interessanter Forschung.

Afrika.

Abessinien.

A b e s s i n i e n oder A e t i o p i e n (wie seine Benennung in der offiziellen Regierungssprache des Landes lautet), ein Land von mehr als 800 000 qkm Fläche, bildet in der Hauptsache ein aus jung vulkanischem Gestein aufgebautes Hochland von durchschnittlich 1800—2500 m Meereshöhe, doch steigen einzelne Gipfel bis über 4000 m (der höchste Punkt ist der Ras Daschan mit 4629 m). Der Ostrand erhebt sich steil und mauerartig aus dem flachen, heißen Küstenland, der Westrand fällt in zwei- und dreifacher Abstufung, in der untersten Stufe sich allmählich verflachend, zum Flachland von Sennar ab. Südlich geht das abessinische Hochland in die öden Hochflächen des Somalilandes über. Abessinien liegt zwischen dem 5° und 15° nördlicher Breite und zwischen dem 35° und 45° östlicher Länge und umfaßt in erster Linie das alte Hochland Habesch mit Ausnahme des italienisch gewordenen Nordens, ferner Teile der sudanesischen Steppen im Westen, das ganze Innere der Wüste Afrar im Osten, sowie einen großen Teil des Somalihochlandes gleichfalls im Osten. Im Norden wird die Grenze gegen Eritrea durch den Mareb gebildet, im Westen verläuft

sie gegen englisch-türkisches Gebiet am Rande des Hochlandes, und zwar meist am Fuße desselben. Nur im Flußgebiete des Sobat verläßt die Grenze das Hochland, folgt dem Laufe des Ajuba und leitet in gerader Linie zum Sacchi hinüber, den sie bis zum Rudolfsee begleitet. Von hier aus geht die Südgrenze gegen Britisch-Ostafrika nach Osten über den Stefanie-See, südlich bis 3½° nördlicher Breite ausbiegend, hinüber zum Daua und folgt ihm bis zu seiner Vereinigung mit den Juba. Hier biegt die Grenze nach Norden um und berührt nacheinander die europäischen Kolonien Italienisch-Somaliland, Britisch-Somaliland, Französisch-Somaliland und Eritrea, um vom Muna wieder nach dem nördlichen Grenzfluß Mareb hinüberzugleiten. Alle diese Kolonien halten die Küste des Indischen Ozeans bzw. des Roten Meeres besetzt und schneiden so zum wirtschaftlichen Nachteile des Landes Abessinien vom Meere ab[1]).

Das Klima Abessiniens ist infolge der Lage und der verschiedenartigen Oberflächenbeschaffenheit des Landes (in den Tropen gelegen und nahezu von der Meeresküste bis zu etwa 4500 m ansteigend) sehr verschieden, die tieferen Teile sind außerordentlich heiß, die höheren Lagen dagegen kühl und deshalb für die gedeihliche wirtschaftliche Entwickelung des Landes recht günstig. Abessinien zeigt infolge dieser klimatischen Verschiedenheiten alle Erscheinungen der ostafrikanischen Pflanzenwelt von der Flora der Wüste bis zu jener des Hochlandes. Oft genügen wenige Stunden, um aus der Region der Palmen bis auf die eisigen Hochebenen zu gelangen.

Schon die Eingeborenen haben auf Grundlage gewisser Erscheinungen, welche mit wechselndem Klima und der Höhenlage im Zusammenhange stehen, drei klimatische Höhenstufen unterschieden, die K o l l a (das Tiefland), die W o i n a - D e k a (mittleres Hochland, Weinland) und die D e k a (oberes Hochland). Für die Höhen dieser Klimazonen sind von den verschiedenen Forschern abweichende Grenzen angegeben. K o s t l a n , welcher sich jahrelang in Abessinien mit landwirtschaftlichen Studien beschäftigt hat und dessen Erfahrungen teilweise diesen

---

[1]) K o s t l a n , A., Die Landwirtschaft in Abessinien. Inaug.-Diss., Berlin 1913.

Die Handels- und Verkehrsverhältnisse Abessiniens, Bericht über Handel und Industrie 1915, Bd. 9, Heft 1.

R o s e n , F., Eine deutsche Gesandtschaft in Abessinien. 1907. Veit & Comp., Leipzig.

Zeilen zugrunde gelegt wurden, nennt folgende zweckentsprechende Zahlen:

1. Kolla bis 1700 m. a) Untere Kolla bis etwa 1000 m. — Tropische Gewächse; b) Obere Kolla von etwa 1000 m bis etwa 1700 m. — Subtropische Gewächse.
2. Woina-Deka bis etwa 2500 (2600) m. a) Untere Woina-Deka bis etwa 2000 m; b) Obere Woina-Deka bis etwa 2500 (2600) m.
3. Deka von etwa 2600 m ab und darüber. a) Untere Deka bis etwa 3700 m; Obere Deka von etwa 3700 m ab und darüber. Woina-Deka und Deka weisen hauptsächlich Anbau von Cerealien auf.

Der politische Schwerpunkt des Reiches liegt im Süden, die Hauptstadt Adis Abeba nahe der alten Hauptstadt von Schoa, Ankober, wurde erst von König Menelik errichtet. Der Handel Abessiniens geht an erster Stelle von Adis-Abeba über Harrar nach Dschibuti (Franz.-Somaliland). Letzteres ist Durchgangspunkt für etwa fünf Sechstel des abessinischen Ausfuhrhandels, was über diesen Hafen geleitet wird, geht fast ganz in die überseeische Ausfuhr. Dschibuti verdankt seine Stellung für das Wirtschaftsleben Abessiniens an erster Stellung der Vollendung der 309 km langen Bahn von Dschibuti nach Diredaua im Jahre 1902. Hierdurch wurde die Karawanenstrecke nach Adis-Abeba, dem einzigen erheblichen wirtschaftlichen Zentrum Abessiniens auf etwa 480 km abgekürzt. Noch günstiger gestaltete sich diese Linie nach der Verlängerung der Bahn bis zum Hanaschfluß (240 km von Diredaua). Von der Ausfuhr Abessiniens über Gambela, einer Zollenklave der Sudanregierung am Baro-Sobatfluß auf abessinischem Territorium, werden zwei Drittel, es handelt sich hier hauptsächlich um abessinischer Kaffee, im Sudan selbst verbraucht. Gleichfalls weniger von Bedeutung ist der Handel über Massaua (Eritrea). Ein eigentlicher Handelsverkehr Abessiniens mit Eritrea besteht nur für das nördliche Gebiet, dieses ist an Ausfuhrprodukten weniger reich und dementsprechend tritt die Ausfuhr an Bedeutung zurück.

Die Lage Abessiniens abseits vom Weltverkehr, sein Abschluß vom Meer hat bisher einem höheren wirtschaftlichen Aufschwung des Landes sehr hindernd im Wege gestanden. Aber auch im Innern des Landes bedürfen bei beabsichtigter günstigerer Verwertung der Landesprodukte die Verkehrswege noch dringend der Verbesserung.

Ausfuhr.

Arzneidrogen.

Die Ausfuhr von Arzneidrogen beschränkt sich auf einige wenige.

Kossoblüten, Flores Kosso, von Hagenia abyssinica Willd., einem in der Deka in Höhe von 2500 bis 3800 m fast überall in Abessinien verbreiteten Baum, der besonders reichlich in den Gebieten Schoa, Godjam, Damot, Amhara angetroffen wird. Im Semien-Gebirge ist eine Ortschaft Kosso nach dem Baum benannt. Der Baum heißt amharisch Kosso, Koso, tigrisch Habbe, Habi, Hepach, in der Gafatsprache Kossish, in der Gallasprache Beti. Der Bandwurm wird arabisch und abessinisch Còtz und Cabòtz genannt, das Wort ist aber weder arabischen noch abessinischen Ursprungs, es stammt aus dem armenischen Litorale. Cabotz heißt ein Ballen Schnüre, was auf die Form der Abtreibung des Wurmes Bezug hat.

Der Bandwurm ist in Abessinien weit verbreitet, es wird behauptet, daß ⅔ der Bevölkerung an Bandwurm leiden. Die Zahl der für die Abtreibung des Wurmes angewandten Mittel ist eine sehr große. In Kürze seien einige derselben hier aufgeführt[1]), als Ausfuhrartikel kommen diese jedoch wenig in Betracht, sie finden fast ausschließlich nur bei der eingeborenen Bevölkerung Verwendung. Adandascherwurzel, Atantasch, Radix Adandasch, von Euphorbia depauperata Hochst.; Mokmokowurzel, Radix Mokmoko, von Rumex abyssinicus Jacq.; Radix Ogker (amharisch) oder Radix Sar-Sari (tigrisch), von Silene macrosolen Koch, besonders im Amhara-Land gebräuchlich; Schebtiwurzel, Radix Schebti, von Phytolacca dodecandra L'Hérit. = Ph. abyssinica Hoffm., auch Radix Andot benannt (Schebti ist tigrisch, Andot, Endot, H'ndot südabessinisch); Ternachawurzel, Radix Ternacha, von Verbascum Ternacha Hochst., Radix Tschokko, Radix Habbe Tschokko, Medjamedjo (amharisch), Habadjago (tigrisch), von Oxalis anthelmintica Al. Braun; Musenarinde, Cortex Musenna, Cortex Busenna, Cortex Abusenna, Musena (amharisch), Busena (tigrisch), Chumado in Schoa, von Albizzia

---

[1]) Martius, Ueber mehrere abessinische Bandwurmmittel. Jahrb. f. prakt. Pharm. 1851, S. 329.

anthelmintica A. Braun, wird in geringen Mengen ausgeführt; Tambuchrinde, Cortex Tambuch, von Rottlera Schimperi Hochst. u. Steudel; Auleblätter, Folia Aule, von Olea chrysophylla L., wilder Oelbaum; Zellimkraut, Herba Habbe Zellim von Jasminum floribundum Rob. Braun; Herba Haffafalu, von Bryonia scrobiculata Hochst.; Herba Maddere, von Budleia polystachys Fres.; Flores et Herba Belbilda, von Celosia Adoënsis Hochst. u. Steudel; Fructus Saoria, von Moesa picta L., in kleineren Mengen ausgeführt; Fructus Schebti, von Phytolacca dodecandra l'Hérit. = Ph. abyssinia Hoffm. (s. o.), die Frucht wird als Abführmittel und technisch als Seife verwendet.

Herrn Dr. Kostlan verdanke ich noch folgende persönliche Angaben: Kalava, die Frucht eines gleichnamigen Baumes liefert ein Bandwurmmittel von schwächerer Wirkung. Von Gotschamo, Myrosine africana L., einem wildwachsenden Strauch, der in der Woina-Deka vorkommt, dienen die getrockneten und zermahlenen Samen als Bandwurmmittel. Gleiche Verwendung finden die Samen des wildwachsenden Inkoko-Baums der Woina-Deka. Von der einjährigen Feto-Pflanze der oberen Kolla und unteren Woina-Deka werden die Samen mit Oel und Salz vermischt als sehr beliebtes magenstärkendes Mittel genommen.

Gewürze.

An Gewürzen, welche überall angebaut, aber nur wenig ausgeführt werden, sind hauptsächlich zu nennen:

Paprika, von Capsicum annuum L. var. abyssinicum. Die Pflanze wird überall angebaut und bildet einen der größten Bedarfsartikel der Abessinier, alle Speisen werden im Uebermaß mit Paprika versetzt. Man unterscheidet eine großfrüchtige Varietät Barbera und eine kleinfrüchtige Mitmitta, angebaut wird fast ausschließlich in der Kolla und Woina-Deka. Schwarzkümmel, Asmuth, von Nigella sativa L., angebaut in der Kolla und Woina-Deka; Kardamomen, Korarima, von Amomum Korarima Per., wird nur in der Kolla angebaut, von diesen gelangten 1913 = 12 dz nach Deutschland; Koriander, Dimbellal, von Coriandrum sativum L., in der Woina-Deka.

Genußmittel.

Als Genußmittel, das in nennenswerter Menge zur Ausfuhr gelangt, ist nur der Kaffee zu nennen. Der Baum, Coffea arabica L., wird amharisch Bun genannt. Man unterscheidet in Abessinien zwei Sorten Kaffee, den Harrarkaffee „Harrari" und den sogenannten „abessinischen Kaffee". Ersterer wird von den aus Arabien in Harrar eingewanderten Arabern überall in der Provinz Harrar in größerem Maßstabe angebaut, besonders in den Tälern des Tschertscher Gebirges und in den Gegenden von Galamulato und Dscharsso. Die besten Qualitäten gedeihen in der unmittelbaren Umgebung von Harrar. Die Durchschnittsernte beträgt 300 000—400 000 Frasula (à 16,66 kg) = etwa 5000—7000 t. Der Kaffee geht von Harrar mittelst Karawanentransportes bis nach Diredaua (56 km), von da nach Dschibuti. Im Jahre 1910 betrug die Ausfuhr an Harrarikaffee über Dschibuti etwa 2900 t, an sogenannten abessinischen Kaffee = Habeschi des Handels wurden 1910 über Dschibuti nur etwa 40 000 kg ausgeführt.

Der sogenannte „abessinische Kaffee" kommt hauptsächlich aus den natürlichen Beständen der westlichen abessinischen Landschaften Djimma, Gera, Kaffa, Kullo, Gomma, Limma und Wollaga, hier wächst der Baum wild in ausgedehnten Urwäldern, die bei weitem nicht genügend ausgebeutet werden. Diese Gebiete weisen auch zahlreiche Kaffeeplantagen auf. In einzelnen Gauen von Kaffa besteht das Unterholz der Wälder nahezu ausschließlich aus Kaffeebäumen, ähnliches ist von den anderen Landschaften zu sagen. Die Ausfuhr an „abessinischen Kaffee" über Gambela wurde 1910 mit 450 t angegeben, so ist für das Jahr 1910 der Gesamtertrag an „abessinischen Kaffee" einschließlich der über Djibuti verschickten Menge 500 t. Diese Zahl drückt ungefähr die ganze Ausfuhrmenge an sog. „abessinischen Kaffee" aus. Das Zentrum des gesamten Kaffeehandels für Abessinien ist Adis Abeba, der Handel ist ziemlich bedeutend, wenn auch von untergeordneter Rolle gegenüber der Weltproduktion. Von Adis Abeba wird der Kaffee nach Dschibuti bzw. Gombola verfrachtet. Deutschland empfing 1911 = 1179 dz, 1913 = 433 dz Kaffee aus Abessinien.

Ein Genußmittel, welches an erster Stelle lokales Interesse hat, nebenher aber, wenn auch nur in geringen Mengen zur Ausfuhr gelangt, ist der Tschat (Tschai, auch Kat-Tee benannt) von Catha (Tsata) edulis Forsk., einer Baumart, welche vorzugsweise in der oberen Kolla kultiviert wird. Die Pflanze stammt

aus Kaffa und den südlichen Provinzen, sie wird hier im größeren Maße angebaut und verbraucht, von hier hat sich der Anbau und Genuß nach Arabien ausgebreitet. Man kaut die Blätter oder genießt sie in Form eines Teeabgusses als nervenanregendes Mittel und als Schutzmittel gegen Krankheiten. Dieser Tee ist bei den Mohamedanern sehr beliebt.

Andere Genußmittel Abessiniens, welche jedoch nur im Lande verbraucht werden und zur Zeit noch nicht zur Ausführung gelangen, sind der Tabak (Timbacho, Timboa) von Nicotiana Tabacum L. und der Gescho, Rhamnus prinoides L'Hérit. Ersterer wird überall in der Woina-Deka und auch Kolla gebaut, besonders in den Provinzen Djimma, Gera, Wollago und im Gurage-Land, letzterer wird im ganzen Lande in der Woina-Deka gezogen. Die getrockneten, zerstoßenen Blätter und dünnen Zweige der Gescho-Pflanze dienen zur Herstellung eines Bieres, Talla genannt, die stärkeren zerschnittenen Aeste und das zerkleinerte Holz werden zur Bereitung eines Honigweines, Tetsch, benutzt.

Nahrungsmittel, Getreide usw.

Fast in ganz Abessinien, vorwiegend in der Gegend von Harrar und im Tschertschergebirge wird von der unteren Kolla bis hinauf zur oberen Woina-Deka die im Lande heimische Mohrenhirse (Durra, Maschilla) Sorghum vulgare Pers. angebaut, Teile der Ernte gelangen über Dschibuti zur Ausfuhr. Durrakorn verwendet der Eingeborene zur Brotbereitung und zur Erzeugung des Talla-Bieres. Alle übrigen Nahrungsmittel, von denen nur die wichtigsten genannt werden sollen, wie Weizen, Gerste, Roggen, Hafer, Mais, Fingerhirse (Dagussa, Eleusine coracana Gaert.), Teff (Eragrostris abyssinica Lk., im Lande heimisch), Bohnen (Dongary, Adungary, Dolichos lablab L.), gleichfalls heimisch, Kichererbsen (Schimbra, Cicer arietinum L., im Lande heimisch) usw. werden ausschließlich im Lande verbraucht, eine Ausfuhr findet nicht statt.

Obst.

Feigenbäume, Tamarindenbäume und Bananen werden in der Kolla und der unteren Deka gebaut und kommen die Früchte schon reichlich auf den Markt, ebenso der Khaki-Apfel, Diospyros mespiliformis Hochst.

Im Semien-Gebirge kommt der Affenbrotbaum, Adansonia digitata L. wild vor, jedoch nicht mehr so häufig als früher.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Die Samen folgender kultivierter Pflanzen werden von den Eingeborenen auf Speiseöl verarbeitet: Senf (Senafitsch, verschiedene Sinapis- und Lepidium-Arten), Lein, (Talba, Linum usitatissimum L.), Sesam (Ssallid, Sesamum indicum L.), Ńiggersaat (Nuhk, Guizotia abyssinica (L.) Cass., im Lande heimisch), Safflor (Ssuff, Carthamus tinctorius L., gleichfalls heimisch) und andere mehr. Nur das Oel der Ricinussamen, von Ricinus communis L., dient zu Beleuchtungszwecken und findet technische Verwendung (Einfetten von Leder usw.). Ricinus wird angepflanzt, kommt aber auch überall im Lande wild vor. Eine Ausfuhr von Speiseölen findet nicht statt.

Technische Drogen.

Bienenwachs gelangt aus den Gallaländern über Dschibuti, Gambela und Massaua zur Ausfuhr. Wilde Bienenschwärme werden überall in Abessinien angetroffen, eine eigentliche Bienenzucht besteht im Lande nicht. Besonders in den westlichen Gegenden sind diese Schwärme sehr zahlreich. Das Wachs wird in Adis Abeba gesammelt, in Blöcke von 2¾ Frasula Gewicht geschmolzen und zumeist von hier zur Ausfuhr gebracht. Zwei Blöcke bilden eine Maultierlast. Die Ausfuhr betrug 1910 über Dschibuti 422 t, über Gambela 174,5 t. Nach Deutschland gelangten 1913 etwa 4666 dz (à 100 kg) Bienen- und Insekten-Wachs aus Abessinien.

Gummi.

Aus den südlichen Landesteilen wird Suakimgummi von Acacia stenocarpa Hochst. exportiert. Die Ausfuhr geht teilweise über Massaua, der größte Teil des Gummi wird jedoch nach Aden überführt, von wo es als arabisches Produkt weiter ausgeführt wird. Bei dem Reichtum Abessiniens an Mimosen-(Akazien)bäumen ließe sich die Ausfuhr noch ganz beträchtlich steigern. Die Einfuhr Deutschlands an Akaziengummi aus Abessinien betrug im Jahre 1913 = 22 dz.

Kautschuk.

Kautschuklianen kommen besonders in den tiefergelegenen Provinzen des westlichen und südwestlichen Abessiniens vor. In den Wäldern der Provinzen Djimma, Gera, Limmu und Kaffa, in den Gebieten am Flusse Baro und in den Ländern des Beni Schongul (am blauen Nil und dem Didessa) sind Kautschuklianen ziemlich häufig. Gewonnen wird der Kautschuk von den Eingeborenen, eine Ausbeutung datiert erst seit 1908. Die Ausfuhr über Dschibuti betrug 1910 etwa 137 t, nach Deutschland kamen 1911 = 169 dz. Bis jetzt ist kaum ein Drittel des Gebietes, in dem die Lianen vorkommen, in Angriff genommen. Unweit Gambela, am Barofluß, sind bereits Anpflanzungen von Kautschukbäumen angelegt. Für das Jahr 1909 belief sich die Menge des ausgeführten Kautschuk auf 78 570 kg, eine Steigerung ist zu erwarten.

Baumwolle und Faserstoffe.

Wichtige Ausfuhrartikel für die Zukunft können Baumwolle und einige Faserstoffe werden, zur Zeit sind die Transportverhältnisse im Lande noch zu ungünstig und ist deshalb die Ausfuhr in diesen Stoffen verhältnismäßig gering. Die Baumwollstaude (Tit), an erster Stelle Gossypium herbaceum L., daneben auch G. arboreum Willd., wird in großem Umfange in den Niederungen der Provinzen Konta, Kullo und Wollamo, in der Kolla und den unteren Lagen der Woina-Deka angebaut. Kein Versand. Gleich wichtig für die Zukunft scheint die Sansevierafaser zu sein, von Sanseviera Ehrenbergii Schweinf., welche Pflanze überall in den dem Gebirge vorgelagerten trockenen und heißen Gegenden mit steinig sandigem Boden, wo die Dauakils, Issas und Somalis wohnen, in großen Mengen wild vorkommt. Ihre bis zu 1 m langen schmalen Blätter benutzen die Eingeborenen zur Herstellung von Stricken und anderen Flechtwerken. Ferner ist an dieser Stelle noch die Bananenfaser zu nennen, gewonnen von der Enset- bzw. Kobe-Pflanze, Musa ensete Gmel. Letztere wird der Faser wegen wie auch als Nahrungsmittelpflanze viel angebaut.

Steinnüsse.

An Steinnüssen, den Früchten der Dumpalme, Hyphaene thebaica Mart., wurden im Jahre 1913 = 4495 dz nach Deutschland exportiert.

Riechstoffe.

Abessinien ist das Hauptausfuhrland für Zibeth, arabisch und abessinisch Sebbat, etwa $^6/_7$ der gesamten Produktion an echten Zibeth entfällt auf dieses Land, geringe Mengen kommen aus Nubien. Zibeth wird zumeist in den südwestlichen Provinzen, in Gera, Kaffa, Wollaga, Limmu und in den angrenzenden Gallaländern gewonnen, hier scheinen die wilden Täler seine Erzeugung zu begünstigen. Die in den Wäldern lebende Zibethkatze wird eingefangen und in engen Käfigen gehalten, die Zucht der Zibethkatze betreiben ausschließlich die Eingeborenen. Das Produkt wird in Adis Abeba gesammelt und gelangt über Dschibuti zur Ausfuhr. Man schätzt die exportierte Menge auf jährlich 500—600 kg, die Zahlen variieren. Der größte Teil geht nach dem Orient, besonders nach Arabien, der Türkei, Aegypten und Indien, zum Teil auch nach Frankreich. In neuerer Zeit gelangen kleinere Posten nach Deutschland, so 1913 = 12 kg, wo Zibeth bekanntlich zu Parfümeriezwecken Verwendung findet. Der Verbrauch in den Apotheken ist zur Zeit völlig unbedeutend.

Eritrea.

Das am Roten Meere vor Abessinien gelegene Küstenland Eritrea mit der Hauptstadt Massaua, dem Königreich Italien zugehörig, umfaßt etwa 130 000 qkm. Das Klima des Landes ist sehr heiß, die Küste stellt eines der heißesten Gebiete der Erde dar. Der Handel des Hafens Massaua ist lediglich Transithandel zwischen dem Innern Afrikas einerseits und Europa, Indien und den Häfen am Roten Meere anderseits. Die Ausfuhr an Eigenprodukten ist sehr gering; zu erwähnen sind nur die am Roten Meere nahe bei Massaua und auf den Dahlak-Inseln angelegten Zuckerrohr-Kulturen. Die wichtigsten Ausfuhrprodukte des Transithandels sind Wachs, Gummi arabicum, Kaffee und Zibeth als Produkte Abessiniens und Sennesblätter aus dem ägyptischen Sudan.

Aegypten und der englische Sudan.

Aegypten umfaßt 994 300 qkm, ist fast doppelt so groß als das Deutsche Reich, aber ganz überwiegend eine Stein- und Sandwüste, nur das Niltal bildet einen schmalen Kulturstreifen. Letzterer ist im unteren Niltal, südlich von Assuan bis Kairo, nirgends über 30 km, im oberen Niltal selten über 7 km breit und umfaßt in seiner von Assuan bis Kairo 900 km betragenden Länge eine kultur-

bare Bodenfläche von 12 660 qkm = Oberägypten. Ohne die jährlichen Ueberschwemmungen wäre das Niltal eine ebensolche Wüste wie die Nachbargebiete, da Regen hier eine große Seltenheit ist. Durch die Schlammsedimente, die der Nil bei der Ueberflutung absetzt, wird der Kulturboden außerordentlich befruchtet. 22 km unterhalb Kairo beginnt das Delta oder Unterägypten, eines der fruchtbarsten Getreideländer der Erde infolge seines steinlosen Bodens, seine kulturbare Fläche beträgt 20 600 qkm. Das gesamte, dem Anbau dienende Land von Aegypten wurde 1911 mit 5 656 000 Feddan (1 Feddan = 4200 qm) angegeben, das außerhalb der Wüste liegende Gebiet mit 32 270 qkm, d. h. mit $^1/_{30}$ des gesamten Landes. Auf dieser Fläche wohnen etwa $11^1/_4$ Millionen Einwohner. Das einzige kulturfähige Land ist neben den wenigen Oasen das Niltal.

Aegyptens Hilfsmittel liegen fast ausschließlich im Ackerbau, als Haupthandelsartikel wird die Baumwolle gebaut, Baumwolle und Baumwollsamen bilden 90% der gesamten Ausfuhr des Landes[1]). 1911/12 waren von 7 683 000 überhaupt kulturfähigen Feddan Aegyptens 3 039 000 Feddan in Unterägypten, 2 446 000 Feddan in Oberägypten, im ganzen 5 485 000 Feddan bestellt, die übrigen lagen brach. Von diesen waren 22,42% mit Baumwolle bepflanzt. (Näheres siehe unter Baumwolle.)

Der Ausfuhrhandel Aegyptens geht über die Häfen Alexandrien, Port Said, Suez und Damiette, die Ausfuhr richtet sich an erster Stelle nach England.

Der ägyptische Sudan umfaßt einschließlich der Lado-Enklave eine Fläche von 2 505 900 qkm und erstreckt sich zwischen dem 5°—22° nördl. Breite und dem 20°—38° östl. Länge (v. Greenwich). Von dieser Fläche sind (1910) schätzungsweise 4477 qkm bebautes Land, der Rest ist Wüste, Sumpf und Urwald. Der Handel geht zur Zeit meist über Port Sudan, nur der Handel mit Aegypten wird noch über Halfa geführt. Es ist anzunehmen, daß von letzterem auch mehr oder minder große Mengen über Aegypten ins Ausland gelangen. Der Handel über Port Sudan verdankt seinen bedeutenden Aufschwung dem Umstande, daß 1906 der Sitz der Zollbehörde nach hier gelegt wurde und 1909 die modernen neuen Hafenbauten dem Verkehr übergeben wurden.

(Schluß folgt.)

---

[1]) Schanz, Moritz, Die Baumwolle in Aegypten und im ägyptischen Sudan. Beihefte z. Tropenpflanzer 1913, S. 1—181.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 254. Heft 3.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.



Ausgegeben den 6. Mai 1916

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

J. Halberkann, Ueber das Pseudocubebin.

H. Kiliani, Ueber die Digitalisglycoside.

(Geschlossen den 27. IV. 1916.)

Arzneidrogen.

Eine offizielle Statistik über die Ausfuhr von Arzneidrogen besteht in Aegypten erst seit 1884, es werden die Drogen in den Zollisten in Alexandrien jedoch nur unter Sammelbezeichnungen wie: Wurzeln, Rinden, Blätter, Blüten, medizinische Früchte und Samen aufgeführt. Die in den statistischen Tabellen angegebenen Ausfuhrzahlen beziehen sich auf die Gesamtausfuhr der betreffenden Gruppen. Die wichtigsten der über Alexandrien exportierten Arzneidrogen sind Sennesblätter und, wenn auch im bescheideneren Maße, Bilsenkrautblätter.

Sennesblätter, Folia Sennae, von Cassia acutifolia Delile, einer im mittleren Nilgebiet von Assuan durch Dongola (Nubien) bis Kordofan und Dar For (im ägyptischen Sudan) wildwachsenden Staude. Vom Februar bis Juli finden sich auf dem Markte in Berber, Omdurman und Khartum kleine Karawanen der Scheikieh und Gjaalin-Beduinen ein, die kamelladungsweise große Quantitäten Sennesblätter zum Verkauf bringen. Die Blätter gelangen über Assuan in Oberägypten oder über Sauakin, Port Sudan und Massaua am Roten Meer nach Alexandrien oder auch sogleich nach Europa. Früher war Triest, jetzt ist London der Haupteinfuhrhafen.

Bilsenkrautblätter, Folia Hyoscyami, von Hyoscyamus muticus L., einer in Aegypten wildwachsenden Pflanze.

Henna, die Blätter und jungen Zweige von Lawsonia inermis L. Die Pflanze wächst wild, wird aber auch in ziemlichem Umfang kultiviert. Henna hat weniger Bedeutung als Arzneidroge, denn als Färbemittel der Haare, Fingernägel und Hände. Zu letzterem Zwecke findet die in ganz Nordafrika bis nach Persien usw. reichlich vorkommende Pflanze im ganzen Orient bei der eingeborenen Bevölkerung ausgedehnte Verwendung. Aegypten exportiert beträchtliche Mengen dieses Farbstoffes, 1912 hatte die Ausfuhr einen Wert von 23 198 Pfd. St.

Karthamusblüten, Saflor, Flores Carthami, von Carthamus tinctorius L., vielfach kultiviert, so in Bahtin bei Kairo und anderwärts. Die Blüten dienen in Aegypten zum Gelbfärben von feineren Stoffen, in Europa finden sie bekanntlich Verwendung zur Verfälschung des Safrans.

Koloquinthen, Fructus Colocynthidis, von Citrullus colocynthis Schrad., einer Wüstenpflanze, wildwachsend und weitverbreitet in Oberägypten, Nubien und im

ganzen nördlichen Sudan. Man sammelte früher die Früchte in großen Mengen in der Bajuda-Steppe, westlich des Nils, von Khartum bis Berber und Dongola. Verschickt wurde über Assuan am Nil oder Koser am Roten Meer nach Alexandrien. Die ägyptische Koloquinthe spielt zur Zeit ihrer geringen Qualität wegen im Exporthandel nur eine unbedeutende Rolle, die Ausfuhr ist sehr zurückgegangen. Die Eingeborenen benützen die Früchte häufig, sie gießen Milch darauf, lassen diese die Nacht über stehen und trinken sie dann.

Opium, von Papaver somniferum L. Die Mohnpflanze wird z. Z. nur noch in der Nähe von Ahmin in Oberägypten kultiviert, der früher ziemlich ausgedehnte Anbau in Oberägypten ist fast ganz erloschen. Das gewonnene Opium wird im Lande selbst verbraucht, eine Ausfuhr kommt nicht in Frage.

Bockshornsamen, Fenugrec, Helbé, Semen Foenugraeci, von Trigonella foenum graecum L.; in Kultur. Die Ausfuhr ist ziemlich bedeutend. Die Zufuhren nach Deutschland (jedoch meist aus Marokko), beliefen sich 1912 auf 3956 Pfd. St. (à 20,75 M.) gegenüber 62 796 Pfd. St. im Jahre 1911.

Gewürze.

Von Gewürzen werden Koriander, Fructus Coriandri, von Coriandrum sativum L., kultiviert, und Mutterkümmel, Fructus Cumini, von Cuminum cyminum L., gleichfalls in Kultur, ausgeführt.

Nahrungsmittel.

Unter den aus Aegypten und dem ägyptischen Sudan zur Ausfuhr gelangenden Nahrungsmitteln sind Weizen und Weizenstärke, Mais und Maisstärke (für 1913 belief sich die Maisernte Aegyptens auf 57 500 000 Buschels zu 25 kg), Gerste, Reis (die jährliche Ausfuhr soll etwa 45—50 000 t betragen), trockene Bohnen, Linsen, Erbsen, Tomaten und Artischoken die wichtigeren[1]). In Oberägypten beginnen

[1]) Dabei werden beträchtliche Mengen an Getreide, Mehl und Früchten eingeführt. Der Ausfuhr an Weizen und Mais im Jahre 1912 mit 17 478 Pfd. St. steht eine Einfuhr mit 21 011 Pfd. St. gegenüber. Gerste wurde 1912 für 64 570 Pfd. St. eingeführt und für 15 046 Pfd. St. ausgeführt. Reis wurde in einer Menge von 342 422 dz für 365 031 Pfd. St., fast völlig aus Britisch-Indien, eingeführt, während die Ausfuhr 251 421 dz im Werte von 284 271 Pfd. St. betrug. Die Einfuhr an Weizen- und Maismehl betrug 1912 = 1 416 749 dz im Werte von 1 535 085 Pfd. St., an Stärke für 13 435 Pfd. St.

bald oberhalb Assiut längs des Nils die Zwiebelkulturen, die namentlich in den Provinzen Girgeh und Keneh in Blüte stehen. Ausfuhr 1912 = 121 778 t im Werte von 384 821 Pfd. St. Von der Mohrenhirse, Durra, Sorghum vulgare Pers. gelangten 1909 = 22 351 975 kg aus dem Sudan über Halfa nach Aegypten.

Obst.

In Blüte steht die Obstkultur. Gezogen werden Orangen, Citrus aurantium var. dulcis L.; Zitronen, Citrus medica L. var. limonum Hook.; Aprikosen, Prunus armeniaca L., usw. Bananenkulturen, Musa sapientum L., trifft man besonders in Unterägypten; Dattelbäume, Phoenix dactylifera L., werden reichlich in Ober- und Unterägypten und im Sudan angepflanzt. Die Datteln von Dongola und Berber sind weltberühmt und sehr geschätzt. Für das Jahr 1909 wurde die Ausfuhr an Datteln aus dem Sudan mit 3 249 477 kg aufgeführt. Tamarinden, von Tamarindus indica L., einen weit verbreiteten wildwachsenden und kultivierten Baum, kamen früher reichlicher aus Aegypten zu uns in den Handel als jetzt. Die beste Qualität stammte aus Kordofan und Dar For, die geringste aus Hedjas. In Kordofan ist der Baum z. Z. in beschränkter Anzahl anzutreffen, bei weitem größer ist die Verbreitung am blauen Nil. Kulturen sind hier keine. Die Früchte gingen meist nach Triest und Livorno. Die Röhren-Kassie, die Frucht der Cassia fistula L., wild wachsend und kultiviert, bildet noch jetzt einen ziemlichen Handelsartikel. Ueber die Ausfuhr von Feigen liegen keine genauen Angaben vor.

Zucker.

Eine bedeutendere Rolle unter den Erzeugnissen Aegyptens und des Sudans spielt der Zucker, obwohl die Kultur des Zuckerrohrs, Saccharum officinarum L., gegen frühere Zeiten sehr zurückgegangen ist. Die Kulturen erstrecken sich über einen großen Teil der Nilufer bis hinab in das Nildelta (bis 32° n. Br.), gehen hinauf bis an die südlichen Ufer des oberen Nil, wo sie von den Eingeborenen, besonders in Dongola, gepflegt werden. In Oberägypten befinden sich die größten Zuckerrohrplantagen bei Erment und Mottanah, das Hauptzuckerrohrgebiet liegt aber in dem Bezirk zwischen Assiut und Beni-Suef im besten Boden längs des Nils. Ueber den Anbau werden für das Jahr 1900/01 folgende Zahlen angegeben: In Unterägypten waren 3337 Feddan (1 Feddan = 4200 qm), in der Oase Fagum = 627 Feddan mit Zuckerrohr

bestellt, ausschließlich zum Konsum als Lutschrohr. Zuckerfabriken sind in diesen beiden Gebieten nicht vorhanden. In Mittelägypten wies die Provinz Guizeh 3418 Feddan, Beni-Suef, Minieh und Assiut zusammen 44 700 Feddan auf. In Oberägypten waren in den Provinzen Girgeh 3900, Kenneh 17 500 und Assuan 500 Feddan bebaut. Im Ganzen waren 1900/01 nach Angabe der Steuerverwaltung 84 000 Feddan = 35 280 ha mit Rohr besetzt. Erzeugt wurden 1900/01 an erstklassigen Zucker 89 000 t, hierzu sind noch 7% Zucker zweiter und dritter Klasse zu zählen. Die Ausfuhr an Zucker und Melasse betrug 1901 = 49 300 t Zucker und 7200 t Melasse. Die Ausfuhrstatistik unterscheidet sucre rouge, den Zucker zweiter und dritter Klasse, den sucre blanc, den Rohrzucker erster Klasse sowie den raffinierten Zucker. Letzterer wird aber größtenteils im Lande selbst verbraucht. Ausfuhr 1912 an Rohrzucker 93 926 dz im Werte von 170 315 Pfd. St., nach Deutschland gelangen jährlich nur etwa 350 dz. Es wird aber auch noch raffinierter Zucker nach Aegypten eingeführt, 1912 betrug die Einfuhr 350 528 dz im Werte von 424 273 Pfd. St., fast zu gleichen Teilen aus Java, Oesterreich-Ungarn und Rußland stammend. Statt des eigentlichen Zuckerrohrs, das man, wie oben erwähnt, bis in die Provinz Dongola und sogar bis Berber von Aegypten aus vordringen sieht, besitzt der Sudan in der Zuckerhirse, Sorghum saccharatum Pers., arab. ankolib, eine wichtige zuckerliefernde Pflanze. Als Heimat der Pflanze für den Sudan hat Gedaref am blauen Nil zu gelten; angebaut wird nur als Nahrungsmittel, nicht zu technischen Zwecken.

Ueber die Ausfuhr von Baumwollsaatölkuchen siehe „Baumwolle".

Genußmittel.

Das Opium ist bereits oben erwähnt. Tabak wird in Aegypten nicht gebaut, die ägyptischen Zigaretten sind Wiederausfuhr von eingeführten, zu Zigaretten verarbeiteten Tabak. Der Tabakbau ist in Aegypten verboten.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Erdnüsse, von Arachis hypogaea L. Die Ernte betrug im ägyptischen Sudan 1911/12 etwa 1000 t, genauere Angaben liegen nicht vor. Nach Deutschland kamen 1913 aus Aegypten nur 11 dz. Sesamsamen, von Sesamum indicum DC. bzw. S. orientale L. Die Pflanze wird in Aegypten und dem ganzen Sudan kultiviert, die Ausfuhr aus dem Sudan betrug 1909 = 6 232 178 kg, die Einfuhr nach Deutschland aus Aegypten 1913

= 39 700 kg. Olivenbäume stehen reichlich in Kultur, es wird aber kein Olivenöl ausgeführt, wohl ist eine bedeutende Einfuhr, spez. aus Syrien, zu Speisezwecken zu verzeichnen. Leinsamen, Linum usitatissimum L. wird kultiviert, kommt aber nur in unbedeutenden Mengen zum Versand, Leinöl wird eingeführt, 1912 für 61 932 Pfd. St. Aprikosensamen, von Prunus armeniaca L. (s. o.) gelangen nach Deutschland zur Gewinnung von Mandelölersatz. Raphanus sativus L., im ganzen Sudan angebaut, Eruca sativa Mill., arab. Garguir, in Aegypten und Lepidium sativum L., im Sudan in großen Mengen in Kultur, liefern aus den Samen das sogenannte Kolza-Oel. Das Oel der Samen von Argemone mexicana L., im ganzen Sudan anzutreffen, benützen die Eingeborenen als beliebtes äußerliches Heilmittel; das ätherische Oel von Cleome viscosa L., einer in Kordofan, Sennar und Gallabat überall verbreiteten Pflanze wird von den Eingeborenen zum Abtreiben der Würmer benützt. Ricinusöl wird von Ricinus communis L., sowohl angebaut wie verwildert in Aegypten und im ganzen Sudan und von der Abart Ricinus africanus Mill. gewonnen. Luffa aegyptiaca Mill. findet man in Aegypten und im ganzen Sudan kultiviert, aber auch in großen Mengen wild in den sog. Suddgebieten. Das Oel der Samen wird meist zu Heilzwecken verwendet. Ein Speiseöl liefern noch die Samen von Xanthium strumarium L., einer in Gezireh vorkommenden Pflanze. Ueber Baumwollsaat siehe unter „Baumwolle".

Farbstoffe.

Die Ausfuhr an Krappwurzel, von Rubia tinctorum L., seit alters kultiviert und an Indigo, Indigofera tinctoria L., gleichfalls früher in größerem Maßstabe in Aegypten kultiviert, ist ganz bedeutend zurückgegangen. Indigo wurde 1912 in einer Menge von 6390 dz für 97 321 Pfd. St. nach Aegypten eingeführt, woran Deutschland mit 5524 dz künstlichem Indigo und Britisch-Indien mit 866 dz natürlichem Indigo beteiligt waren.

Technische Drogen, Wachs, Gummi.

Der südliche Sudan exportiert Bienenwachs, die Ausfuhr aus Aegypten belief sich 1912 auf 10 180 Pfd. St., die Einfuhr nach Deutschland 1913 auf 293 dz. Weihrauch, Olibanum, von Boswellia papyrifera Rich., arab. Gafal, stammt aus Sennar und geht über Alexandrien nach Europa oder über Aden nach Indien, von wo es reexportiert wird. Ein dem Weihrauch

ähnliches Produkt liefern Daniella thurifera Bennett, in Bahr el Gazal und Commiphora pedunculata Engl., arab. Luban. Von Commiphora africana Engl., im Sennar und Kordofan, stammt das afrikanische Bdellium, von der in der Nähe von Suakim am Roten Meer vorkommenden Commiphora opobalsamum Engl. wird der Mecca-balsam gewonnen.

Unter den ausgeführten technischen Drogen nehmen die verschiedenen Handelssorten des arabischen Gummis, Gummi arabicum, die erste Stelle ein. Die eigentlichen Produktionsgebiete des arabischen Gummis sind das östliche Dar-For, Kordofan, Sennar, Gedarif, die Flußgebiete des Bahr-el-Asrak, Rahad, Dinder und Atbara, soweit sie der Steppe und Wüstensteppe angehören, und die südlicheren Länder bis zur Grenze der äquatorialen Provinz. Man unterscheidet hier eigentlich nur zwei Qualitäten. Die beste Sorte, Hassap, auch Haschab genannt, stammt von der Acacia Verek G. et P., sie ist das offizielle Gummi arabicum und wird nur in Kordofan gesammelt. Die zweite Qualität Ghegira, Gesireh oder Talka genannt, ist minderwertig, sie kommt aus dem Sennargebiet. Vielfach wird im Handel noch zwischen einer Gesireh-Sorte und einer noch geringeren Talka- oder Talh-Sorte unterschieden. Das sogenannte Gedarifgummi stammt aus der Landschaft Gedarif von Acacia stenocarpa Hochst., A. fistula Schweinf. und einigen Varietäten der A. Seyal Del. Es wird auch im Gebiete des Atbara bei Kassala gesammelt, von wo es auf den Markt nach Suez gelangt. Die hauptsächlichsten lokalen Märkte für arabisches Gummi sind El Obeid, Taira, Duem, Singa, Goz Abu, Goma usw. Zentralhandelsplatz ist Omdurman. Von Omdurman und Khartum geht die Droge per Bahn nach Wadi Halfa und über Assuan, Siut und Kairo nach Alexandrien. In Kairo findet die Reinigung und das Auslesen der Ware statt. Eine Militärbahn verbindet Omdurman mit Wadi Halfa. Früher ging der Transport über den Wüstenweg nach Suakim am Roten Meer und von dort nach Alexandrien. Die Ausfuhrzahlen an arabischen Gummi werden 1899 mit 1 890 000 kg, 1902 mit 10 300 000 kg, 1909 mit 13 282 000 kg angegeben. 1910 betrug die Ausfuhr 81 681 Ballen = über 13 Millionen Kilogramm.

Die den arabischen Gummi liefernden Pflanzen sind nach Angaben von Rein[1]) folgende: Acacia Verek G. et P., (s. o.)

[1]) Rein, G. K., Die im engl. Sudan, in Uganda und dem nördl. Kongostaat wild und halbwild wachsenden Nutzpflanzen. Tropenpflanzer 1911, S. 217 ff.

arab. Haschab, in großen Mengen in Kordofan, Dar For, Sennar und im südlichen Nubien (Dongola) und Acacia Seyal Del., arab. Talh Hamra, im ganzen Sudan, liefert das Talhgummi, diese beiden sind die wichtigsten Gummipflanzen des Sudans. Daneben dienen gleichen Zwecken Acacia verrugera Schweinf., liefert die Kuk-Qualität des Gummi arabicum, Acacia reficiens W. et P., Salgam-Baum, in Kordofan, Acacia tebaica Schwft., Acacia arabica Willd., im nördlichen Sudan, am weißen Nil, im Sennar, Kordofan, liefert das Ghattigummi, Acacia stenocarpa Hochst., in Nubien, am weißen Nil, Acacia Ehrenbergiana Hayne, arab. Sallan, im ganzen Nordsudan. Die Produkte folgender Pflanzen dienen zur Verfälschung von Gummi arabicum: Albizzia amara Boivin., arab. Arrada, südl. Kordofan, Bahr el Gazal, Sennar, Albizzia labbak Benth., arab. Labakh, ebenda, Combretum Hartmannianum Schweinf., arab. Subakh oder Subakh Soda, Sennar, am nördl. weißen Nil, Cordia Rothii R. et Sch., südl. Sudan, Odina Schimperi Hochst., Bahr el Gazal und Odina fruticosa Hochst., arab. Leyun, Sennar, Terminalia macroptera G. et P. und Terminalia glabra Roxb., Sterculia tomentosa G. et P., Bahr el Gazal und Sterculia cinerea Rich., arab. Tarter, in Sennar.

Tragacanthähnliche Gummi liefern Moringa oleifera Lam. = Moringa pterygosperma Gärtn., Adansonia digitata L., Astragalus prolixus Sieb., Khartum, Dongola, Bahr el Gazal, Sarcocephalus esculentus Afzel. arab. Karmudodda, Woodfordia floribunda Salisb., Sennar. Ein kinoähnliches Gummi gibt Pterocarpus lucens G. et P., arab. Tharaya, in Sennar, Bahr el Gazal und Gallabat.

Kautschuk.

Der ägyptische Sudan produziert südlich des 10° nördlicher Breite Kautschuk von Landolphia Heudelotii DC. Ueber die Ausfuhr waren keine genaueren Angaben aufzufinden, doch ist der Handel im jährlichen Steigen begriffen. Nach Deutschland wurden 1913 = 15 dz verschickt.

Baumwolle.

Baumwollstauden sind fast allgemein verbreitet vom Mittelmeer bis zu den Quellseen im Herzen Afrikas, kultiviert und verwildert. Das ganze Deltagebiet nördlich von Kairo und das Niltal

nördlich von Beni Suef bringen die allerbesten Sorten Baumwolle hervor, nach Süden werden die Sorten allmählich geringer. In Nubien ist das Niltal schmaler und erstreckt sich das anbaufähige Land selten ein paar hundert Meter landein vom Flusse, meist nur einige Schritte weit. Auch hier, im Sudan, bis Gondókoro wird Baumwolle gepflanzt, erst südlich von Gondókoro ist die Zucht ohne wesentliche Bedeutung. 1911/12 betrug die im Delta und in Oberägypten mit Baumwollstauden bestellte Fläche 1 711 247 Feddan, sie gab eine Totalernte von 7 424 208 Kantar (ein Kantar = 44,928 kg) Baumwolle im Werte von 29 873 000 Pfd. St. Von diesen wurden 1911/12 7 354 000 Kantar ausgeführt, daneben kamen 3 948 000 Ardels (1 Ardel = $197^3/_4$ l) Baumwollsaat und etwa 85 000 Tonnen Baumwollsaatölkuchen zur Ausfuhr. Die Ernte vom 1. 9. 1912 bis 31. 8. 1913 betrug 7 532 290 Kantar = 3 384 390 dz Baumwolle, davon wurden 7 367 642 Kantar = 3 310 134 dz, in Ballen zu $7\frac{1}{2}$ Kantar verpackt, über Alexandrien exportiert. Eine andere Statistik gibt für die Ausfuhr 1913 folgende Zahlen an: 6 972 586 Kantar Baumwolle und 3 605 359 Ardels Baumwollsamen. Deutschland erhielt 1913 aus Aegypten 405 545 dz rohe Baumwolle und 2 078 386 dz Baumwollsamen.

Das im englisch-ägyptischen Sudan mit Baumwolle bepflanzte Land wurde 1911 auf 59 479 Feddan geschätzt, ausgeführt wurden 1911 aus dem Sudan 3 109 000 kg entkernte Baumwolle, 2 180 000 kg unentkernte Baumwolle und 7 105 000 kg Baumwollsaat. Die Ausfuhr geht meist über Port Sudan.

An Baumwollproduktion steht Aegypten an dritter Stelle hinter den Vereinigten Staaten von Nordamerika und hinter Britisch-Indien, seine Ware steht aber, was Qualität anbetrifft, an erster Stelle. Wie die stetig fortschreitenden Bewässerungsanlagen günstig auf die Produktion eingewirkt haben, mögen einige Zahlen aus früheren Jahren zeigen. In der Zeit von 1881/90 betrug die durchschnittliche Anbaufläche = 919 000 Acres mit einer durchschnittlichen jährlichen Ernte von 135,4 Millionen Kilogramm. In den Jahren 1891/97 betrug die durchschnittliche Anbaufläche 1 130 000 Acres bei einer durchschnittlichen jährlichen Ernte von 237,2 Millionen Kilogramm Baumwolle. Diese Zahlen veranschaulichen die sehr bedeutende Zunahme der Produktion.

Steinnüsse.

Die Ausfuhr von Steinnüssen, den Früchten der Dumpalme, arab. Dom, Hyphaene thebaica Mart., ist eine sehr beträchtliche, sie dienen zur Fabrikation von Knöpfen,

Riechstoffe.

Zibeth (näheres siehe unter „Abessinien") wird aus Nubien ausgeführt, doch ist der Export gegenüber Abessinien nur gering. Die Einfuhr nach Deutschland belief sich 1913 auf 42 kg.

Tripolitanien.

Tripolitanien, das den Einbuchtungen der beiden Syrten an der nordafrikanischen Küste sich angliedernde Land, umfassend das frühere türkische Wilajet Tripolis mit der Hauptstadt Tripolis und die Landschaft Barka, derzeit Libyen genannt, die alte blühende Cyrenaika mit der Hauptstadt Bengasi, besitzt eine Flächenausdehnung von etwa 1 051 000 qkm. Zugehörig zu Tripolitanien sind noch einige in der tief nach Süden vorspringenden Landschaft Fessan gelegene Oasengebiete, von denen als die bedeutenderen Ghadames oder Rhadames, Rhat oder Ghat und Mursuk zu nennen sind. Von den Oasen am Südrand von Barka ist die Oase des Jupiter Ammon, Siuah oder Siwe die bekannteste; die weiter südlich gelegenen Oasen haben für uns kein Interesse. Tripolitanien und Barka sind noch ursprüngliche, bisher wenig bekannte Länder mit einer quantitativ und qualitativ wenig ausgiebigen Flora.

Tripolitanien läßt vier verschiedene Regionen unterscheiden[1]). In der Küstenregion ist der westliche Teil ein sich abdachendes, anbaufähiges und fruchtbares Land mit zahlreichen Oasenbezirken, der östliche, vom Einschnitt der großen Syrte bis Muktar verlaufende Teil ist weniger ergiebig und hat die starren Syrtensteppen zur Grenze. Der Küstenregion grenzt die Region der Saharavorberge an, gebildet vom Rand- und Mittelgebirge, das sich, als Fortsetzung der tunesischen Atlasausläufer im Westen beginnend, nach Osten parallel der Küste fortsetzt, unweit Homs hart an das Meer herantritt und dann längs der Küste hin sanft verläuft. Es sind Gebirgszüge mit tief eingeschnittenen, fruchtbaren Tälern, mit Gras- und Weideflächen an den Lehnen und auf den Hochebenen. Südlich geht der ackerbare Boden weit über das Randgebirge hinaus bis zum Nordabhang des Hammeda und zwar zu beiden Seiten des Mittelgebirges und namentlich längs der aus dem Mittelgebirge stammenden Flüsse. Die Wüstengebiete trennen die Küsten- und Gebirgsregionen vom Oasenland. Zwei große Wüstenzonen

---

[1]) Grothe, Hugo, Auf türkischer Erde. Reisebilder und Studien. Berlin. Allgem. Verein für deutsche Literatur 1903.

Ricerche e studi agrologici sulla Libia I. Bergamo Istituto Arti Grafiche 1912.

sind zu unterscheiden, eine westliche, die Hammada el homra, die allein eine Fläche von etwa 100 000 qkm bei einer Längenausdehnung von etwa 300 km umfaßt und eine östliche. Beide bilden Hochplateaus. Die vierte Region ist die Oasenzone des Hinterlandes. Zu dieser gehören die südlich der großen Syrte gelegenen Oasenkreise von Djofra und das Vegetationsgebiet von Sella, ferner die südlich der beiden großen, der westlichen und östlichen Wüstenstrecken gelegenen umfangreichen Oasenflächen von Fessan.

In den Oasen der Küstenregion stehen Dattelbäume, Aprikosenbäume, Mandel-, Johannisbrot-, Feigen- und Granatbäume, Gerste, Mohrenhirse, Melonen, die Saubohne, Knoblauch, Klee, Gemüse, spanischer Pfeffer und Henna in Kultur. Olivenbäume finden sich in großen Beständen. Orangenblüten, Malvenblüten, Kaktusblüten, Kümmel und Fenchel werden hier zwecks Ausfuhr in größeren Mengen gewonnen. In den Talspalten, den breiteren Niederungen und an den Abhängen der Saharavorberge gedeihen Pfirsiche, Aprikosen, Mandeln, Granatfrüchte und Wein, neben den Gerstenfeldern sind hier und da mit Safran bebaute Flächen anzutreffen. In den Bodensenkungen und auf den Plateauflächen wird Halfa gesammelt. Olivenpflanzungen stehen hier sehr in Blüte, eine Ausfuhr an Olivenöl findet trotz seiner vorzüglichen Beschaffenheit der schwierigen Transportverhältnisse wegen nicht statt. Die Oasen des Hinterlandes von Fessan usw. liefern außer den Produkten der Oasen der Küstenregion noch Tabak, Baumwolle, Indigo und Ricinus.

Haupthandelsplatz und Hauptausfuhrhafen für Tripolitanien ist Tripolis, für Barka Bengasi, die Ausfuhr aus den Nebenhäfen Homs, Misurata und Zuara ist verschwindend. Handelspunkte des Karawanenverkehrs im Innern des Landes sind Rhadames, Rhat und Mursuk. Karawanenhandel geht durch die Sahara mit Sokoto und Kano und über Tibesti mit Bornu und Wadai.

Arzneidrogen.

Die Ausfuhr des Landes an pflanzlichen Produkten beschränkt sich auf einige wenige Stoffe. An Arzneidrogen wurden 1912 aus dem Hafen Tripolis und dementsprechend aus dem Verwaltungsbezirk Tripolitanien, dem früheren Wilajet Tripolis, ausgeführt für 14 012 L. Iris-, Malven- und Kaktusblüten (davon gingen nach Deutschland 200 kg im Werte von 102 L.), für 36 916 L. Orangenschalen (davon nach Deutschland 3000 kg im Werte von

4500 L.), für 1525 L. Orangenblütenwasser, für 3730 L. Kümmel- und Fenchelfrüchte. In früherer Zeit, noch in den 70er Jahren des vorigen Jahrhunderts bildeten Sennesblätter einen wichtigen Exportartikel, heute kommen diese nicht mehr in Frage.

Nahrungsmittel. Obst.

Inwieweit Mandarinen, Limonen, Aprikosen und Aprikosenkerne, Mandeln, Haselnüsse, Feigen und Datteln zur Ausfuhr gelangen, ließ sich nicht in Erfahrung bringen, auf jeden Fall ist der Export sehr unbedeutend. Datteln kommen aus den Küstenoasen der kleinen Syrte und Barka, aus den Oasen des Südens, so aus Mursuk, und aus den Oasen der Libyschen Wüste am Südrand von Barka nach Tripolis und Bengasi. Frische Oliven gingen 1912 für 10 560 L. nach Italien.

Farbstoff.

Henna, Lawsonia inermis L., von den Orientalen zum Färben der Haare und Nägel benützt, wurde 1912 im Werte von 543 857 Lire exportiert, die Ausfuhr ging hauptsächlich nach Algerien, Tunis, Frankreich und der Türkei. Von der Krappwurzel, der Wurzel von Rubia tinctorum L. stellte die Ausfuhr 1905 noch einen Wert von 488 000 Francs dar, doch ist auch in dieser Droge die Ausfuhr gewaltig zurückgegangen.

Technische Drogen.

An technischen Drogen führt Tripolitanien nur Halfa- (Sparto-, Esparto-) Gras aus, Halfa wächst überall in den Steppengebieten Tripolitaniens. Das Halfagebiet erstreckt sich von der tunesischen Grenze bis zum 17° östlicher Länge (v. Gr.) und überschreitet nach Süden hin kaum den 30° nördlicher Breite. Es umfaßt Djado, Zintan, Djebel Nefussa, Djebel Yefren, Djebel Ghanan, Djebel Charchara, Sliten und die Plateaus im Süden Tripolitaniens. In Wirklichkeit sind es zwei verschiedene Gräser, Halfa (ital. Alfa), Stipa tenacissima L. und Sparto, Lygium Spartum L., die im getrockneten Zustand durchaus ähnlich aussehen und für manche Zwecke (Matten, Seile usw.) einander ersetzen, so daß die Bezeichnungen Halfa und Sparto im Sprachgebrauch vielfach durcheinander geworfen werden. Halfa ist indes das geschätztere Produkt und wird von den Engländern für die Papierfabrikation ausschließlich begehrt. Für die Ausfuhr werden die schmalen, länglichen, allein zur Papierfabrikation ver-

wendeten Blätter gesammelt. Tripolitanien war von den afrikanischen Produktionsgebieten von Halfa bis 1907 das zweitgrößte Land, wurde dann von Tunesien überholt, die Ausfuhr ging, wie dieses bei den meisten tripolitanischen Produkten der Fall war, auch in diesem Artikel bedeutend zurück, was aus den folgenden Zahlen ersichtlich ist. Ausfuhr an Halfa 1903 = 32 716 Tonnen, 1904 = 45 450 Tonnen (die höchste Ausfuhrzahl), 1907 = 36 099, 1910 = 24 385, 1911 = 17 000, 1912 = 15 000, 1913 = 12 217 Tonnen. Von letzterer Ausfuhr gingen 6953 Tonnen über Tripolis, 5264 Tonnen über Homs ins Ausland. Der Grund der Abnahme der Halfaausfuhr liegt einmal in der angeblichen Minderwertigkeit des tripolitanischen Produktes (ausnutzbarer Cellulosegehalt 42—43%), im Vergleich zum spanischen (55%), algerischen (45—48%) und tunesischen (43—45%), ferner besonders in den durch den Mangel an fahrbaren Straßen, das Fehlen von Eisenbahnen und die schlechten Hafenverhältnisse bedingten höheren Transportkosten. Zur Aufschließung des Landes ist in den letzten Jahrzehnten in Tripolitanien nichts geschehen.

Das genannte Produkt wurde bisher nach kurzer Trocknung an Ort und Stelle vermittelst Kamelen auf die Hafenplätze gebracht und hier nach völliger Trocknung einer Reinigung (Ausmerzung der verfaulten Blätter) und Sortierung in drei Qualitäten unterworfen. Die erste Qualität (im frischen Zustande hellgrün, im getrockneten hellgelb) ist die am meisten für den Export begehrte. Die schlechteste Qualität ist von dunkler Farbe (alfa noir). Zum Transport auf den Dampfern wird das getrocknete Halfagras zumeist auf $^1/_6$ seines Volumens mit Hilfe hydraulischer Pressen zu Ballen von 150—300 kg Gewicht komprimiert. Die Ausfuhr erfolgte bisher ausschließlich nach England. Seit der italienischen Besitzergreifung liegt die Halfaausfuhr trotz nicht unerheblicher Lagerbestände aus den Vorjahren still, es erscheint jeglicher einträglicher Export bis auf weiteres ausgeschlossen. Der Aufschwung der Halfaausfuhr zur Papierfabrikation ist auf die Zeit nach 1870 zurückzuführen, 1870 = 1022 Tonnen, stieg die Ausfuhr bis 1875 schon auf 33 590 Tonnen.

Tunesien.

Tunesien ist ein fruchtbares, reiches Land, es umfaßt ohne den Süden etwa 99 600 qkm. Die Südterritorien Tunesiens, welche bereits der Wüste angehören, werden mit 67 800 qkm angegeben. Hauptstadt des Landes und Handelszentrum ist Tunis, am Südwestufer des Strandsees El Bahira gelegen, die größte Stadt

der Atlasländer. Ausfuhrhäfen sind an der Nordküste La Goulette, der Vorhafen von Tunis, und Bizerte, an der Ostküste Hammamet, Susa (Ssussa, Sousse), Monastier, Mahedia, Sfax, sämtlich im Olivengebiet des Sahel, und das südlichere Gabes, am Golfe von Gabes. Die Ausfuhr Tunesiens besteht in der Hauptsache aus Getreide, Wein, Datteln, Oliven, Olivenöl und Halfagras. Der Reichtum des Landes beruht auf seiner Landwirtschaft.

Arzneidrogen.

An Arzneidrogen, die aber vornehmlich in der Riechstofffabrikation Verwendung finden, werden Neroliöl, Oleum Aurantii florum und Orangenblütenwasser, Aqua Aurantii florum ausgeführt. Beide werden in Tunesien nur in der Gegend von Nabeul gewonnen, die jährliche Produktion beträgt etwa 74 000 bis 85 000 Quarts Orangenblütenwasser und 200 Pfd. (engl.) Neroliöl aus etwa 200 000 Pfd. (engl.) Orangenblüten, von Citrus Aurantium L. subspec. amara L. Die Ausfuhr geht fast ausschließlich nach Frankreich.

Gewürze.

Von Gewürzen kommen Lorbeerblätter, von Laurus nobilis L., Salbei, Salvia officinalis L., Paprika, die Früchte von Capsicum annuum L., Koriander, von Coriandrum sativum L., Kümmel, von Carum Carvi L. und Kappern, die Blüten von Capparis spinosa L. und derer durch Kultur entstandenen Spielarten in Frage. Deutschland bekam 1913 über Tunis 14 dz (à 100 kg) Koriander, Kümmel usw., 52 dz Lorbeerblätter, Salbei usw. und 1912 = 30 dz Paprika.

Genußmittel.

An Genußmitteln ist nur Tabak zu nennen, von diesem gingen 1913 etwa 123 dz nach Deutschland.

Obst.

An Obst, um diesen allgemeinen Ausdruck zu gebrauchen, sind Orangen, Feigen, Datteln, Oliven und Zitronen zu nennen. Tunesien besitzt etwa 1 350 000 (nach anderen Angaben über 2 Millionen) Dattelbäume. Die Hauptanbaubezirke sind das Gebiet Djerid (etwa 600 000 Bäume), Nefzaoua (41 000 Bäume), Gabes (etwa 400 000 Bäume) und Gafza. Nach Deutschland wurden 1913 etwa 54 dz getrocknete Datteln ausgeführt.

Oel liefernde Früchte.

Im Jahre 1908 waren 360 000 Hektarien Olivenwaldungen in Kultur mit etwa 11 500 000 Bäumen. Die Ausfuhr an Olivenöl wird 1908 mit 13 995 200 Fr. angeführt. Die umfangreichsten Olivenplantagen liegen in der Umgebung der Stadt Sfax. Die Gesamtproduktion des Landes an Olivenöl wird 1911 auf 420 000 hl, 1909 auf 550 000 hl angegeben. Das Jahr 1910 hatte eine schlechte Ernte zu verzeichnen.

Leinsamen, von Linum usitatissimum L., gelangte 1913 in Menge von 49 dz nach Deutschland.

Farbstoffe, Gerbstoffe.

Die Ausfuhr an Galläpfel nach Deutschland war im Jahre 1912 mit 33 dz, die Ausfuhr an Sumach (Gerberstrauchblätter, Gerbersumach), den Blättern von Rhus Coriaria, Rhus Cotinus L und anderen, 1912 mit 134, 1913 mit 38 dz angegeben.

Technische Drogen.

Bienen- und Insektenwachs wurde in Menge von 385 dz allein nach Deutschland ausgeführt. An Pflanzenhaar, Crin d'afrique, den verarbeiteten Blättern der Palme Chamaerops humilis L. bezog Deutschland aus Tunesien 1913 = 101 dz.

Halfagras.

Halfagras (näheres siehe unter „Tripolitanien") bildet auch für Tunesien einen Hauptausfuhrartikel. Die Bergländer westlich von Kairouan, sowie die Hochflächen an der Malmata und Haouia zeigen große Halfabestände. Man unterscheidet in Tunesien 5 Hauptregionen des Halfas, die weiteste erstreckt sich von der algerischen Grenze, zwischen den Orten Thala und Gafza bis zum Flusse Djilma. Die Ausfuhr geht meist über Susa, Sfax und Gabes, im Jahre 1904 belief sie sich auf 32 456 t, 1909 auf 48 477 t, 1910 auf 34 258 t, 1911 auf 50 797 t à 1000 kg. Deutschland erhielt 1911 = 958, 1912 = 166, 1913 = 3 dz Halfagras.

Kork.

Kork, gewonnen von Quercus Suber L., der Korkeiche, wird in ziemlichen Mengen exportiert, die ausgedehnten Korkwaldungen des Landes stehen seit 1883 unter spezieller Verwaltung von seiten der Franzosen. Deutschland führte 1913 = 1761 dz Korkholz aus Tunesien ein, dazu noch 305 dz Korkabfälle.

Nachstehende Tabelle ist ein Auszug aus einer Aufstellung des Handels nach den wichtigsten Abteilungen des Zolltarifs in Tunis. Es ist nicht angegeben, welche Stoffe jeweils unter den einzelnen Positionen zu verstehen sind. Ausfuhr 1911 aus Tunis:

Tierische Erzeugnisse für Arzneien und Parfümerien = 2 741 794 Fr. (Schwämme usw.)
Mehlhaltige Nahrungsmittel = 48 218 067 Fr. (Weizen, Gerste, Mais, Hafer, Hirse usw.)
Früchte und Sämereien = 2 068 771 Fr. (Mandeln, Datteln usw.)
Kolonialwaren = 170 539 Fr.
Pflanzliche Oele und Säfte = 3 818 183 Fr. (Olivenöl usw.)
Arzneien = 63 801 Fr.
Faserstoffe und Früchte zur Bearbeitung 4 064 518 Fr. (Halfagras usw.)
Verschiedene Farb- und Gerbstoffe = 965 642 Fr. (Gerberrinde usw.)
Verschiedene pflanzliche Erzeugnisse und Abfälle = 350 648 Fr.
Holz = 1 820 315 Fr. (dazu Kork).
Getränke = 3 903 865 Fr. (hierher gehört an erster Stelle der Wein, dessen Ernte 1911 sich auf 440 000 hl belief.

Algerien.

Algerien besitzt ohne die Südterritorien eine Flächenausdehnung von 199 970 qkm, mit den Südterritorien, die aber bereits der Sahara angehören, eine solche von 890 000 qkm. Nach neueren französischen Angaben beläuft sich das direkt zu Algerien gehörige Gebiet auf 505 769 qkm. Die wichtigsten Häfen sind Algier, zugleich die Hauptstadt des Landes, für die Mitte Algeriens, Oran für den Westen, Bougie, Philippeville und Bone für den Osten. Von geringerer Bedeutung sind Arzew und Mostaganem, beide östlich von Oran gelegen. Die Ausfuhr richtet sich vorwiegend nach Frankreich. Karawanenhandel besteht von Algerien durch die Wüste Sahara nach Timbukti und Gao am Niger und nach anderen Plätzen des französischen Sudans.

Der Charakter des Landes wird durch den Atlas bestimmt, ein Gebirge, das sich aus zahlreichen Zügen aufbaut, die unter sich ziemlich parallel verlaufen und zwischen sich bald breitere, bald engere Hochflächen oder Hochmulden lassen. Man kann Algerien in drei Zonen einteilen. Zunächst die Küstenzone, das Tell,

auch Kleiner Atlas oder Tellatlas benannt, ein System mehr oder weniger parallel von Südwesten nach Nordosten streichender Ketten und kleinerer Gebirgsgruppen. Sie nimmt eine Fläche von etwa 15 Millionen Hektar ein und wird im Norden vom Meere, im Süden von dem Hochplateau des Atlasgebirges begrenzt. Hier gedeihen in Kultur nahezu alle Gewächse der Tropen, selbst Kaffee, Tee, Vanille, Pfeffer, Zuckerrohr, Bananen, Baumwolle, Indigo und andere. Die typische Flora trägt völlig mediterranen Charakter. In Höhe bis zu 500 m trifft man an den Abhängen des kleinen Atlas Orangen-, Zitronen-, Granat- und Mandelbäume, Feigenbäume, Quitten- und Olivenbäume in Kultur, bis auf 1000 m Höhe werden Roggen, Hafer, Weizen, Gerste, Mais, Hirse und Hülsenfrüchte gebaut, Spargel, Artischoken, Obst und Wein gepflanzt. An Fruchtbäumen gedeiht alles, die Olive ist im Lande im wilden Oelbaum heimisch. Aus der Flora des Litoralgebietes und Tellaltas mögen hier einige wildwachsende Pflanzen angeführt werden, denen ein mehr oder minder großes pharmazeutisches oder technisches Interesse zukommt. Pistacia Lentiscus L., Withania frutescens Panquy, Rosmarinus officinalis L. var. prostratus, Plantago Psyllium L., Lavandula Stoechas L., L. dendata L., Pinus halepensis Mill. (umfaßt in Kultur im algerischen Tell 570 000 Hektare), Quercus coccifera L. (umfaßt in Kultur im algerischen Tell mit Quercus Ilex L. zusammen 460 000 Hektare), Quercus Ilex L. var. Ballota Desf. (mit 14 000 Hektare). Letztere Abart besitzt süße und daher eßbare Eicheln; die Früchte werden wegen ihres hohen Stärkemehlgehaltes reichlich, so in der Kabylie als Nahrungsmittel verwendet. Juniperus phoenicea L. (umfaßt, teils in Kultur 80 000 Hektare), J. communis L., J. oxycedrus L., Taxus baccata L., Pinus maritima Sol. (1500 Hektare, teils Kulturen), Ferula tingitana L., Antirrhinum majus L., Borrago officinalis L., Marrubium vulgare L., Euphorbia Peplus L., Hyoscyamus albus L., Linum angustifolium L., Mercurialis annua L., Nigella arvensis L., Bryonia dioica L., Silybum Marianum Gaertn., Cynomorium coccineum L. (früher als „Fungus melitensis medizinisch im Gebrauch), Alkanna tinctoria L., Zizyphus Lotus L., Zizyphus vulgaris L., Cistus ladaniferus L. und andere verwandte Cistus-Arten, Arum italicum L., Ephedra altissima Desf., Prunus

insititia L., Prunus avium L. Von Erica arborea L., stellenweise in großen Beständen, werden die Maserknollen am Grunde der Stämme in Mengen ausgegraben und zu Pfeifenköpfen verarbeitet. Cedrus Libani Barr. var. atlantica Mannetti (das gesamte Cedernareal Algeriens umfaßt 35 000 Hektare, davon liegen 3/4 in der Provinz Constantine, 1/4 in der Provinz Algier. In der Provinz Oran kommt die Ceder nicht vor. Das größte zusammenhängende Gebiet ist der Foiêt de Bellezma, westlich von Batna mit 14 000 Hektaren) und andere.

Die zweite Zone bildet das inneralgerische Hochland, nach den sich darauf befindlichen Seen (Schotte) das Plateau der Schotts genannt, eine Hochfläche von 110 km mittlerer Breite bei einer mittleren Höhe von 900—1000 m. Hier treffen wir die charakteristischen Vertreter der Steppen, die Felsensteppen mit dem Halfagras Stipa tenacissima L., die Lehmsteppe mit Artemisia Herba Alba und Lygium Spartum L., die Salzsteppe mit Salsolaceen, die Sandsteppe mit Aristida pungens L., die Depressionen mit Holzgewächsen, Pistacia atlantica Desf., Zizyphus, Oleaster, Melia Azedarach usw.

Der Große oder Sahara-Atlas ist als dritte Zone anzusehen, er schließt sich dem Plateau der Schotts an, sein Südabfall trägt schon ausgesprochenen Wüstencharakter. Nur die Oasen bieten hier eine wenn auch sehr dürftige Ansiedelungsmöglichkeit. Die Oasen bergen große Anpflanzungen von Dattelpalmen, Phoenix dactylifera L., gebaut wird Hordeum tetradistichum L., in Kultur stehen Aprikosen-, Feigen-, Mandel- und Olivenbäume. Bezeichnend ist das reichliche Vorkommen von Nerium Oleander L., der Oleander.

In Anbetracht, daß der größte Teil Algeriens aus großen weitgedehnten Flächen besteht, passiert man bei Reisen durch das Land bei weitem mehr öde Ländereien, kaum dürftiges Weideland, statt Kulturen und fruchtbares Getreideland. Wenn auch weite Strecken sich in absehbarer Zeit nicht in Kulturland umwandeln lassen, so harren doch noch ungeheuere Flächen der Kultur, Landstriche, die jetzt nur von den Heerden der Eingeborenen belebt werden und die nur hier und da die Zelte der Eingeborenen aufweisen.

Arzneidrogen.

Nach Angaben der Firma Loeb & Co. (Algier, Oran u. Bone), Exporthaus für pharmazeutische Drogen war es nicht möglich,

eine Statistik über die Ausfuhr von Arzneidrogen vor dem Jahre 1901 zu erhalten, weil vor der Unabhängigkeit Algeriens weder von den Behörden, noch von der Handelskammer eine Kontrolle ausgeübt wurde. Ebensowenig gelang es Ausfuhrzahlen für die einzelnen ausgeführten heimischen Arzneidrogen festzustellen. Die Statistik nennt nur allgemeine Gruppen. Medizinische Wurzeln. Ausfuhr 1912 = 540 dz (à 100 kg), Durchschnitt der Jahre 1901 bis 1912 = 416 dz, schwankend zwischen 206 (1910) und 644 dz (1906). Der Wert wird 1912 mit 154 000 Fr. verzeichnet. Medizinische Kräuter. Ausfuhr 1912 = 2953 dz, Durchschnitt der Jahre 1901 bis 1912 = 2305 dz, schwankend zwischen 1074 (1901) und 3235 dz (1909). In diese zwei Gruppen sind noch folgende Drogen einzureihen: Eukalyptusblätter, von Eucalyptus globulus DC., einem im Küstengebiet allgemein verbreiteten Baum, angepflanzt als Nutzholz in dichten Waldungen, z. B. in der Nähe von Maison Carrée (bei Algier), Tausendguldenkraut, Erythraea centaurium Pers. (kommt in ziemlichen Mengen zur Ausfuhr); das Kraut und die Blüten von Borrago officinalis L., das Kraut von Mentha Pulegium L., Ruta graveolens L., Parietaria officinalis L., die Blätt r von Hyoscyamus albus L., Lippia citriodora Kth.; die Blüten von Malva silvestris L., Papaver Rhoas L., Calendula officinalis L., die Wurzeln von Anacylus Pyrethrum DC., Thapsia garganica L., Alkanna tinctoria Tausch (wird nur wenig gesammelt) und andere. Die Gesamteinfuhr nach Deutschland an algerischen Heilpflanzen belief sich 1913 auf 329 dz.

Meerzwiebel, Bulbus Scillae, von Urginea maritima Bach, einer im Küstengebiet äußerst reichlich vorkommenden wildwachsenden Pflanze. Die Zwiebeln werden in großen Mengen über die Häfen Algeriens nach Livorno und Marseille ausgeführt.

Die Zufuhr an Opium aus Algerien betrug 1913 = 3 dz.

Gewürze.

Spanischer Pfeffer, Capsicum annuum L. und C. frutescens L., wird in Algerien vielfach kultiviert, die Früchte gelangen zum Teil zur Ausfuhr. Ein gleiches ist über die Kappern, die jungen eingemachten Blütenknospen von Capparis spinosa L. zu sagen.

Genußmittel.

Im Jahre 1910 waren 8933 ha mit Tabak bebaut, der Ertrag belief sich auf 94 000 dz (à 100 kg). Ausgeführt wird überwiegend die als Einlage Verwendung findende dritte Qualität, die besseren bleiben im Lande. Nach Deutschland wurden 1913 = 4432 dz exportiert.

Die Gesamtproduktion von Wein wird für das Jahr 1907 mit 8 601 228 hl angegeben, bei einer Anbaufläche von 146 985 ha. Die Zahlen für 1908 sind 7 803 734 hl., für 1909 = 8 228 719 hl. Die Ausfuhr an gewöhnlichem Wein in Fässern beträgt etwa 6½ bis 7½ Millionen Hektoliter, 1911 = 7 350 072 hl, 1912 = 7 521 445 Hektoliter. Hauptproduktionsgebiet ist die Provinz Oran, Hauptausfuhrhafen Oran.

Nahrungsmittel, Getreide, Hülsenfrüchte.

Die Mengen der ausgeführten mehlhaltigen Nahrungsmittel beliefen sich im Jahre 1912 auf Weizen = 1 124 516 dz, Hafer = 435 024 dz, Gerste = 963 993 dz, Mais = 931 dz, Weizenmehl = 194 601 dz, Grütze, Gries = 78 596 dz, Bohnen = 14 748 dz, Erbsen = 20 852 dz usw.

Obst.

Der Export des Tellatlas an Obst ist sehr bedeutend, werden doch allein aus Blida, einer Stadt am Fuße des kleinen Atlas in Höhe von etwa 260 m, jährlich über 6 Millionen Orangen versandt. Die Umgebung von Blida, vor 2—3 Generationen ausgedehntes Sumpfgebiet, ist heute eine der fruchtbarsten Gegenden Algeriens, weit über 50 000 Früchte tragende Orangen-, Zitronen-, Limonen- und Mandelbäume sind hier anzutreffen, ebensoviele stehen noch in junger Kultur. Die Orangenkultur stammt aus der Araberzeit, es handelt sich um die gewöhnliche Orange, Portogello, welche im 16. Jahrhundert von Portugiesen aus dem Osten gebracht wurde. Blida liegt am Südrand, etwa in der Mitte der fruchtbaren, reichbewässerten, über 210 000 ha umfassenden Metidja-Ebene, der zweitgrößten Küstenebene Algeriens, welche sich zwischen dem Küstengebirge und dem Tellatlas südlich von Algier in einer Breite von 10—15 km und einer Länge von über 90 km hinzieht. Hier gedeihen in üppiger Fülle Getreide, Orangen, Aprikosen und Zitronen, Mandel-, Oliven-, Feigen- und Johannisbrotbäume wie Wein. Nachfolgende Zahlen geben ein Bild über die Ausfuhr Algeriens in diesen Produkten.

Zitronen und Orangen. Ausfuhr 1912 = 39457 dz. Die höchste Ausfuhrzahl seit 1901 erreichte das Jahr 1911 mit 54 286 dz, 1910 = 52 286 dz, sonst bewegte sich die Ausfuhr seit 1900 zwischen 30—40 000 dz. Mandarinen, die Früchte von Citrus madurensis Lour. bzw. Citrus nobilis Lour. Ausfuhr 1912 = 88 366 dz. Der Export stieg von 17 148 dz im Jahre 1901 auf die höchste Zahl von 98 212 dz im Jahr 1910. Apfelsinen und Mandarinen kamen 1913 = 76 dz nach Deutschland.

Feigen. Ausfuhr 1912 = 99 669 dz. Der Durchschnitt der Jahre 1901—1912 betrug 104 250 dz, schwankend zwischen 66 202 (1908) bis 163 631 dz (1911). Nach Deutschland gelangten 1913 = 7742 dz getrocknete Feigen.

Johannisbrot. Der Johannisbrotbaum, Ceratonia Siliqua L., kommt wild vor, wird aber auch kultiviert, in letzterem Falle sind die Bäume meist gepfropft. Ausfuhr 1912 = 69 223 dz, 1911 = 122 954 dz, die Durchschnittszahl zwischen 1901 bis 1912 betrug 65 445 dz. Deutschland erhielt 1911 = 98 dz aus Algerien.

An Mandeln in der Schale betrug die Ausfuhr 1912 = 362 dz, ohne Schale = 449 dz, der Export Algeriens nach Deutschland an Mandeln war im Jahre 1913 = 61 dz, an Bananen = 230 dz, frischen Tafeltrauben = 6627 dz, an Haselnüssen 1912 = 150 dz. Tafeltrauben wurden im Jahre 1912 in Menge von 117 276 dz aus Algerien verschickt.

Opuntien, die Früchte von Opuntia Ficus indica Haw., werden nur wenig exportiert.

Im Jahre 1912 betrug die Zahl der deklarierten Dattelpalmen, Phoenix dactylifera L., im Lande 5 567 636, dieselbe nimmt jährlich zu. Die aus den Produktionsgebieten herausgegebenen Mengen beliefen sich 1912 auf 265 279 dz, hiervon wurden aber nur 49 734 dz verschifft, diese gingen meist nach Frankreich, nach Deutschland wurden nur 3401 dz ausgeführt.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Olivenöl. Im Jahre 1854 wurden in Algerien ungefähr 11 Millionen Liter Olivenöl erzeugt, davon gelangten 3 Millionen Liter zur Ausfuhr, 1901 wurde die Produktion bereits auf 24,6 Millionen Kilogramm geschätzt, von denen 4 539 807 kg ausgeführt wurden. Der Wert der Ausfuhr wurde 1911 mit 3 966 000 Fr. bei 26 437 dz angegeben, die höchste Ausfuhr wird für das Jahr 1912 (für die Zeit bis 1912) mit 11 010 000 Fr. bei 73 405 dz, nach anderen Angaben sogar mit 15 317 000 Fr. bei entsprechend höherer Aus-

fuhrmenge verzeichnet. Die Gewinnung des Oeles geschieht vielfach in sehr primitiver Weise. In Hinsicht auf die Oelbaumkultur wird das Land in fünf große Regionen geteilt. 1. Die westliche Region, welche sich von Tlemcen durch die Ebene bis Oued-Fodda im Departement Algier erstreckt. 2. Die Region von Dahra und Quarsenis (Departement Oran und Algier). 3. Die Region von Sahel und Metidja im Departement Algier. 4. Kabylien (Departements Algier und Constantine). 5. Die Region von Philippeville, Bone und Guelma (Departement Constantine). Kabylien ist die bedeutendste Oelbaum-Region, es liefert fast die Hälfte des Gesamtertrages Algeriens.

Leinsamen, die Samen von Linum usitatissimum L., Ausfuhr 1912 = 3899 dz. Der Durchschnitt der Jahre 1901 bis 1912 war 5413 dz, das Jahr 1902 brachte die Höchstzahl mit 13 850 dz. Erdnüsse, die Früchte bzw. Samen von Arachis hypogaea L. Ausfuhr 1912 = 947 dz, Durchschnitt der Jahre 1901 bis 1912 = 674 dz. Der Export nach Deutschland wird 1911 auf 92 dz, 1913 auf 18 dz notiert. Von Sesamsamen, Sesamum indicum war die Ausfuhr nach Deutschland 1911 = 94 dz.

Riechstoffe, ätherische Oele.

Geraniumöl, das ätherische Oel der Blätter von Pelargonium roseum Walld., P. odoratissimum Willd. und G. capitatum Ait. Für Algerien sind die Zentren der Geraniumkultur Staouéli, die Ebene von Metidja und Boufarik, über 500 ha. Der Hauptmarkt ist Boufarik, etwa 35 km westlich von Algier. Ausfuhr 1912 = 250 dz, der Durchschnitt von 1901 bis 1912 = 407 dz, schwankend zwischen 250 (1912) und 536 (1904) dz. Als Durchschnittswert wird die Summe von 900 000 Fr. für das Jahr angenommen. Von anderen ätherischen Oelen, wozu an erster Stelle das Eukalyptusöl zu zählen ist, betrug die Ausfuhr 1912 = 114 dz, der Durchschnitt von 1901 bis 1912 = 215 dz. Kulturen des Kamphorbaumes, Cinnamomum Camphora Nees et Eberm. sind in Algerien angelegt, doch noch ohne Bedeutung. Die Ausfuhr nach Deutschland an in Algerien gewonnenen ätherischen Oelen belief sich 1913 auf 42 dz.

Farbstoffe, Gerbstoffe.

Die Ausfuhr an Farbstoffen und Gerbstoffen beschränkt sich auf Krappwurzeln, von Rubia tinctorum L. und auf verschiedene Gerbrinden. Von letzteren hatte

die Ausfuhr 1912 bei 102 769 dz im Werte von 1 799 000 Fr., 1911 bei 100 021 dz einen Wert von 1 750 000 Fr., 1910 von 2 920 000 Fr. Deutschland war an der letzteren Ausfuhr beteiligt 1913 mit 659 dz Eichenrinden und 101 dz Stoppern und Valonen, 1912 mit 157 dz Gerbrinden.

Technische Drogen, Wachs.

An Bienenwachs wurden 1910 = 1009 dz, 1912 = 580 dz exportiert. Nach Deutschland kamen 1913 = 166 dz.

Harze.

Sandarakharz, das Produkt von Callitris quadrivalvis Vent., arab. Arar, einem in Nordafrika endemischen Baum. In Algerien wird der Baum forstlich gepflegt, die stattlichen Callitriswälder des algerischen Tell umfassen etwa 100 000 ha (große Bestände finden sich bei Tyrenne in der Nähe von Tlemcen in Höhe von 600 m über dem Meere). Genaue Ausfuhrzahlen dieser Droge waren nicht zu erhalten. Ferula communis L., besonders häufig nahe der marokkanischen Grenze, liefert ein dem Ammoniacum sehr ähnliches Gummiharz, das mit dem früher als Fasoy aus Marokko (siehe unter „Marokko“) exportierten afrikanischen Ammoniacum identisch sein soll.

Halfagras.

Die Ausfuhr Algeriens an Halfa beträgt rund 50% der gesamten in den Handel kommenden Mengen. Man schätzt die mit Halfagras bedeckte Fläche auf 6½ Millionen Hektar. Von dieser Fläche befinden sich etwa 4 Millionen Hektar im Departement Oran, besonders im Süden von Sebdou, Daja, Saïda, Freuda. Im Departement Algier sind größere Bestände in Djelfa, Bon-Saâda und Laghouat. Das Departement Constantine zeigt nur bei Sétif und nördlich vom Aurèsgebirge kleinere Halfa- bzw. Espartoflächen. Der wichtigste Ausfuhrhafen für Halfa ist Oran. Ausfuhr 1899 = 92 172 Tonnen, 1912 = 116 632 Tonnen, 1911 = 100 787 Tonnen. Von letzteren exportierte Oran allein = 53 360, Arzew = 34 211, Algier = 3889, Bougie = 1197, Philippeville = 1142, Bone = 6675 Tonnen. Den Aufschwung der Halfaausfuhr veranschaulichen folgende Zahlen: 1865 = 1000 Tonnen, 1870 = 42 469,5 Tonnen, 1887 = 80 802,7 Tonnen, 1899 = 92 172 Tonnen, 1911 = 100 754 Tonnen im Werte von 7 166 000 Fr. Die Ausfuhr geht vorwiegend nach England. Deutschland erhielt 1913 nur 14 139 dz. Die Pflanze, Stipa tenacissima L., gedeiht in Algerien von der Küste (Dpt. Oran) bis in die obere Bergstufe des Sahara Atlas, gehört aber

ausgesprochen Trockengebieten an. Halfagras wurde schon von den Karthagern zu Schiffstauen verarbeitet, zurzeit benutzt man das ganze Blatt zu Seilen usw., die größte Masse wird aber zur Papierfabrikation verwendet. Lygium Spartum L., das Espartogras, in der Sennah-Steppe des inneralgerischen Hochlandes sehr reichlich, bedeckt meist nur kleinere Flächen. Dieses wird von den Eingeborenen (s. auch unter „Tripolitanien") wie Halfagras verwendet, demselben sogar vielfach vorgezogen, kommt jedoch aus Algerien selten zur Ausfuhr.

Pflanzenhaar.

Das Pflanzenhaar, Crin végétal, Crin d'afrique, wird von der im Litoralgebiet und im Tellatlas sehr verbreiteten Palme Chamaerops humilis L. gewonnen. Diese Pflanze geht bis 900 m über dem Meere, ist eine spezifisch westmediterrane Art, ihr Massenzentrum liegt in Südspanien, Marokko und Algerien. Die Herzknospe kommt als Palmkohl auf den Markt. In Oran allein werden jährlich mindestens 2 Millionen Kilogramm Zwergpalmenblätter verarbeitet. Die Gesamtausfuhr Algeriens betrug 1912 = 555 750 dz im Werte von 6 253 000 Fr., 1911 = 461 814 dz im Werte von 5 308 000 Fr. Im Jahre 1913 gelangten aus Algerien nach Deutschland 147 370 dz Pflanzenhaar und andere Polsterstoffe.

Baumwolle.

Im Jahre 1910 waren in Algerien im ganzen 462 ha mit Baumwolle bepflanzt, welche einen Ertrag von 4694 dz Saatbaumwolle oder etwa 1564 dz Lint ergaben. 1912 betrug die Produktion etwa 1800 dz Lint, die Ausfuhr 751 dz.

Kork.

Die Korkeiche, Quercus Suber L., kommt besonders reichlich vor östlich von Algier bis zur tunesischen Grenze. Der Baum steigt bis auf 1300 m über dem Meere. Ursprünglich in Algerien im Sahel (Tellatlas) heimisch, umfaßt die Korkeiche zurzeit im algerischen Tell eine Fläche von 426 000 ha, vorwiegend Kulturen. Das Departement Constantine weist die meisten Korkwaldungen auf, dann kommen die Departements Oran und Algier. Verschiffungshäfen für das Departement Constantine sind Bougie, Djidjelli, Philippeville, Collo, La Calle und Bône, für die übrigen Departements die Häfen Algier und Oran. Der Baum ist ein Gewächs des westlichen Mittelmeerbeckens und der angrenzenden Teile der atlan-

tischen Küste, von Rabat in Marokko bis Bordeaux, die natürliche Ostgrenze ist Italien. In den illyrischen Küstenländern ist der Baum nur noch angepflanzt. Gesamt-Ausfuhr 1912: Korkholz, grün oder männlich = 8346 Tonnen, Korkabfälle = 4228 Tonnen, rohes Korkholz = 5433 Tonnen, Korkholz in Platten = 17 620 Tonnen. Im Jahre 1911 = 10 824 Tonnen Korkholz und Korkabfälle, 3984 Tonnen rohes Korkholz und 17 017 Tonnen Korkholz in Platten. Die Ausfuhr ist zurückgegangen, 1907 = 13 304 000 Fr. für Platten, 1908 = 12 949 000 Fr. für Platten, 1911 = 8 009 050 Francs für Platten. In den letzten Jahren scheint wieder eine Hebung der Ausfuhr eingetreten zu sein. Nach Deutschland kamen 1913 = 60 458 dz Korkholz und 63 307 dz Korkabfälle aus Algerien.

Marokko.

Die Größe Marokkos wird einschließlich der Wüstengebiete auf etwa 800 000 qkm, ohne diese Gebiete auf 439 240 qkm geschätzt. Die Mittelmeerküste von Wad Adscherud bis Kap Spartel ist etwa 390 km, die Atlantische Küste bis zur Mündung des Wadi Draa (im Norden von Wadi Soghiet el-hamra) 850 km lang. Durch Marokko zieht sich von Südwesten nach Nordosten ein Hochgebirge, der Hohe Atlas. Er gliedert sich folgendermaßen: Der eigentliche Hochatlas von Kap Gir bis südlich vom Oberlauf des Muluja-Flusses. Dieser Kette sind in ihrem nördlichen Teile andere Parallelketten vorgelagert, die sogenannten nördlichen Voratlas-Ketten. Entsprechend findet sich ihrem südlichen Teile im Süden vorgelagert der sogenannte Antiatlas, indem zwischen ihm und dem südlichen Hochatlas eine ausgedehnte Talsenkung bleibt, das sogenannte Sus. Dem Antiatlas parallel vorgelagert ist noch eine niedrige Hügelkette, der Dschebel Bani. Im Norden von Marokko dehnt sich im Zusammenhang mit den nördlichen Voratlasketten noch ein umfangreiches Gebirgsmassiv aus, das bis dicht an das Mittelmeer tritt, das Rif. Zwischen dem Rif, dem Atlasgebirge und dem Atlantischen Ozean dehnt sich ein weites, teils ebenes, teils hügeliges Vorland, der Tell oder das Atlas-Vorland aus, ein in verschiedenen Stufen aufsteigendes Tafelland, die Kornlandschaft und Kornkammer Marokkos, ein spez. Getreideland. Dieses Vorland ist der wirtschaftlich wertvollste Teil Marokkos. Das bis 4500 m ansteigende Hochgebirge des Atlas trennt dieses nördliche Getreideland von dem südlichen Dattelland, es bildet eine klimatische Scheide, die Wasserdampf führenden Seewinde, die von Norden und Westen kommen, werden ebenso wie

die von Süden herkommenden Glutwinde der Wüste durch diese Gebirgsmauer abgehalten. Daher im Norden allgemein Wasser in Fülle und größte Fruchtbarkeit, im Süden großenteils Wüstengebiet, in denen sich allerdings eine größere Zahl sehr fruchtbarer Oasen eingestreut finden. Der Hohe Atlas bildet ein nur mühsam zu überschreitendes Verkehrshindernis (nach Kampffmeyer)[1]).

Die wirtschaftlichen Verhältnisse Marokkos sind zurzeit noch äußerst elende. Trotzdem üppiges Kulturland vorhanden ist, wird infolge mangelnder Bewirtschaftung kaum so viel produziert, als das Land bedarf. Ackerbau und Viehzucht bilden den Haupterwerb, werden aber ungemein primitiv betrieben. Hierzu kommt noch, daß die Verkehrsverhältnisse im Lande selbst überall sehr dürftig sind. Die wichtigsten Häfen sind Tanger, Larasch, Rabat, Casablanca oder Dar el Beida, Mozagan, Saffi, Mogador und Tetuan. Mit Ausnahme von Tetuan liegen diese Häfen sämtlich an der atlantischen Küste, ihre Einwohnerzahl ist aber ganz gering, so hat Tanger, die größte dieser Küstenstädte nur 20 000 Einwohner. Nächst Casablanca und Tanger ist Mogador der bedeutendste Küstenplatz des Landes. Das weiter im Süden gelegene Agadir, der Hafenplatz der Landschaft Sus ist für den europäischen Verkehr von geringer Bedeutung. Anzuführen sind noch die an der Mittelmeerküste gelegenen spanischen Städte Ceuta und Melilla, welche gleichfalls dem Handel mit Europa dienen. Ein Karawanenhandel geht durch die Sahara von Fez über Tafilet nach Timbuktu, von Marakesch und Mogador über Grona und Spanisch-Guinea nach dem französischen Senegal. Volksreicher als die Seestädte sind die Städte des Innern, die südliche Hauptstadt Marrakesch (auch Marokko genannt) hat über 80 000 Einwohner, die nördliche Hauptstadt und Hauptresidenz Fez über 150 000 Einwohner.

Pflanzenanbau.

In den ausgedehnten Wäldern des Rif findet sich die Korkeiche, die atlantische Zeder, der Wacholder und der Ararbaum (Callitris quadrivalvis Vent). In den Gebirgstälern dieser Region sind, soweit es die Verhältnisse gestatten, von den arbeitsamen Rifbewohnern Kulturen und Anpflanzungen von Pfirsich-, Orangen-, Feigen-, Granat- und Oelbäumen, Johannisbrotbäumen und vom Weinstock

---

[1]) Kampffmeyer, G., Marokko. Halle a. S. Gebauer u. Schwetschke Druckerei u. Verlag m. b. H. 1903. Ferner: Berichte über Handel u. Industrie, herausgegeben vom Ministerium des Innern usw.

angelegt, immerhin sind diese Anlagen zurzeit wirtschaftlich noch ziemlich bedeutungslos. Die Abhänge der Rifgebirge tragen Halfagras, doch gegenüber Algerien, Tunesien und Tripolitanien in ganz unbedeutenden Mengen (s. unten). Das oben erwähnte, in verschiedenen Stufen vom Meere aus zu dem Fuße des Atlasgebirges emporsteigende Atlas-Vorland, das jetzt schon wirtschaftlich von großem Werte ist, zeigt Anbau von Weizen, Gerste, Mais, Durra (Sorghum vulgare Pers)., dicke Bohnen, Linsen, Erbsen, Kicherbsen, Koriander, Fenchel, Kanariensamen, Hanf, Flachs, Foenugraecum, Henna, Kalendula usw. Hier treffen wir ausgedehnte Oelbaumwaldungen, Walnußbäume, Dattelpalmen (s. unten) und den Johannisbrotbaum. Ein äußerst reiches, fruchtbares Land Wild wächst in Massen die Zwergpalme (arab. Dum, Chamaerops humilis L.), die Meerzwiebel, der Ararbaum und der Wacholder, im südlichen Teile Ferula communis var. brevifolia Mariz, die Stammpflanze des afrikanischen Ammoniakgummi, und Euphorbia resinifera Berg, die Stammpflanze des Euphorbium. Der Argambaum, Argania sideroxylon Röm. et Sch., kommt nirgends auf der Erde außer im südwestlichen Marokko vor, die Früchte dienen als Viehfutter, die Samen liefern ein Oel, das in jenen Gegenden an Stelle des Olivenöls Verwendung findet. Fast überall stößt man in der näheren Umgebung der Eingeborenenbehausungen auf die Opuntienpflanze, Opuntia Ficus indica Mill., deren Früchte, die bekannten Kaktusfeigen als Nahrungsmittel benützt werden.

Man unterscheidet im Atlasvorland neben dem Küstengürtel, der sich am Meer entlang zieht und dem darauf folgenden Steppengebiet als dritte Zone die der sog. Berieselungsoasen, die sich in der ganzen Ausdehnung des Atlasgebirges an seinen Füßen hinzieht. Fischer[1]) nennt diese drei Zonen: Getreideland, Weideland, Fruchtbaumland. Diese Oasen mit ihren reichen Beständen an Dattelpalmen, Oelbäumen, Granat- und Feigenbäumen, ihren ausgedehnten Gärten bilden die fruchtbarsten Distrikte Marokkos.

Das Atlasgebirge trägt auf seinem Nordabhang Wälder mit Lentiscus-Arten, Wacholder, dem Ararbaum, der atlantischen Zeder, Nußbäume (be-

[1]) Siehe Kampffmeyer.

sonders zahlreich im Südwesten), wilden Oelbäumen, stellenweise auch mit Johannisbrotbäumen. Im transatlantischen Marokko ist die Dattelpalme der wichtigste Baum. Während im Atlasvorland mit Ausnahme des Südens und der ausgedehnten Dattelhaine um Marrakesch die Früchte der Dattelpalme nicht zur Reife gelangen, sind die Datteln jenseits des Atlas von ausgezeichnetem Geschmack.

Ausfuhr.

Die über den Gesamthandel Marokkos vorliegenden Statistiken geben uns ein unvollständiges Bild von dem Umfang des Handels. Einerseits ist das den Konsulaten für ihre Berichte zur Verfügung stehende Material nicht durchweg zuverlässig und vielfach lückenhaft, andererseits ist der Handelsverkehr Marokkos mit den spanischen Presidios an der Rifküste und der Verkehr Marokkos mit Algerien auf dem Landwege zu wenig berücksichtigt. Ueber den ersteren Weg liegen keine statistischen Daten vor, der Handelsverkehr mit Algerien ist ziemlich bedeutend, aber auch ohne genaueren Angaben. Man darf annehmen, daß für die uns interessierenden Handelsprodukte, pharmazeutische und technische Drogen, eine Ausfuhr über die spanischen Presidieos und Algerien nicht in Betracht zu ziehen ist.

Arzneidrogen.

Laut Mitteilung der Kaiserlich deutschen Gesandtschaft in Marokko werden die von den dortigen Apotheken geführten Drogen sämtlich aus Europa, besonders aus Frankreich und England eingeführt. Bei den aus in Marokko wachsenden Pflanzen hergestellten Drogen handelt es sich um Hausmittel, die nur bei den Eingeborenen Verwendung finden. Statistiken und sonstige Materialien über dieses Gebiet liegen nicht vor. Ein Schreiben der Firma A. Renschhausen & Co. (Tanger, Larache u. Alkassar), aus Larache datiert, besagt, daß irgendwelche Arzneidrogen und pflanzliche Genußmittel aus dem dortigen Distrikt nicht ausgeführt werden. Der Kaiserliche deutsche Konsul in Casablanca hatte die Liebenswürdigkeit, mir ein von einem dortigen Sachverständigen angefertigtes Verzeichnis der in Casablanca von wildwachsenden Pflanzen gewonnenen Arzneidrogen und pflanzlichen Genußmittel zu übersenden. Der Verbrauch soll nur gering sein. Zahlenmäßig läßt er sich nicht feststellen, da bezügliche Statistiken nicht existieren. Die Arzneimittel werden fast ausschließlich von Arabern hergestellt und benützt. Export kommt nicht in Frage. Die europäischen Aerzte ver-

wenden nur europäische Arzneien. Es erübrigt sich, die Liste hier aufzuführen. Das Kaiserliche deutsche Vizekonsulat Mogador konnte mir auf eine diesbezügliche Anfrage erwidern, daß von Mogador geringe Mengen von Radix Ireos, Gummi, Euphorbium, Rosenblätter, Koloquinten, Rassul, Faessoch (Ammoniacum), letztere beiden Produkte nur nach dem Orient, zur Ausfuhr gelangen, die jedoch quantitativ nicht näher aufgeführt werden können, weil in den jährlichen Statistiken der einzelnen Konsulate unter „Divers“ laufend. Von pflanzlichen Nahrungsmitteln und Gewürzen werden aus Mogador Olivenöl und Mandeln, aus den übrigen Küstenplätzen Cumin, Foenugrec und Koriander ausgeführt. Auch vom Kaiserlich deutschen Konsulat in Fez wurde mir unter Hinweis auf die vom Komité des Douanes in Tanger unter dem Titel „Statistique du Mouvement Maritime et Commercial du Maroc“ erst seit wenigen Jahren herausgegebenen Statistiken geantwortet, daß genauere Angaben über den Export von Arzneidrogen schwerlich zu beschaffen sein werden.

Bockshornsamen, die Samen von Trigonella foenum graecum L. Ausfuhr 1911 für 1 977 000 Fr. Die Einfuhr nach Deutschland aus Marokko an „Pflanzen zum Heilgebrauch“ belief sich im Jahre 1913 auf 3755 dz. Welche Stoffe und in welchen Mengen hierunter zu verstehen sind, ist nach obigen Angaben schwierig ersichtlich.

Gewürze.

Ingwer, der Wurzelstock von Zingiber officinale Rosc., Einfuhr nach Deutschland aus Marokko 1913 = 114 dz.

Kümmel, die Früchte von Carum Carvi L., Gesamtausfuhr 1911 für 553 000 Fr. Koriander, die Früchte von Coriandrum sativum L., desgleichen 1911 für 563 000 Fr. An Kümmel und Koriander gingen 1912 etwa 479 dz nach Deutschland.

Mutterkümmel, Cumin, die Früchte von Cuminum cyminum L. Keine näheren Ausfuhrzahlen.

Nahrungsmittel, Getreide, Hülsenfrüchte, Obst.

Zur Ausfuhr kommen Weizen (nach Deutschland 1912 = 93 955 dz), Gerste (nach Deutschland 1912 = 616 689 dz), Hafer (nach Deutschland 1912 = 202 dz), Hirse (nach Deutschland 1912 = 22 dz), Mais (nach Deutschland 1912 = 36 973 dz), Erbsen (nach Deutschland 1912 = 271 dz), Futtererbsen (nach Deutsch-

land 1912 = 9079 dz). Kanariensaat (nach Deutschland 1912 = 4999 dz), Kleesaat (nach Deutschland 1912 = 11 423 dz) usw. Der Export an Obst beschränkt sich auf Ananas (nach Deutschland 1912 = 219 dz), Feigen (nach Deutschland 1912 = 195 dz), Datteln (nach Deutschland 1912 = 761 dz) und Walnüsse (nach Deutschland 1912 = 44 dz).

Früher baute Marokko Zuckerrohr an der ganzen Nord- und Westküste, der Anbau ist bis auf das Gebiet zwischen Tetuan und Ceuta an der Nordküste fast völlig geschwunden.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Olivenöl. Große Oelbaumwaldungen stehen in Marokko noch völlig unbenützt. Die Oelausfuhr über See betrug 1908 für 1 259 000 Fr. Im gleichen Jahre wird der Handel Mogadors mit Hamburg in Olivenöl auf 678 988 M bewertet. Der durchschnittliche Ertrag an Olivenöl wird für Südmarokko zurzeit auf jährlich etwa 1500 Tonnen angegeben.

Leinsamen. Ausfuhr 1911 für 4 548 000 Fr.

Mandeln. Ausfuhr über See 1911 für 5 568 000 Fr. Marokko lieferte nach Hamburg 1913 etwa 2 100 000 kg Mandeln. Für Südmarokko allein wird der jährliche Ernteertrag zurzeit auf 1500 Tonnen geschätzt. Aprikosenkerne gelangten 1909 etwa 36 000 kg nach Hamburg.

Technische Drogen.

Bienenwachs wird hauptsächlich in den inneren Provinzen des Landes gewonnen, Hauptproduktionsorte sind Alkazar (Ksar el Kebir), Mekinez und die Umgebung der Hauptstadt Fez im Norden, ferner das Hinterland von Casablanca und die Umgebung von Marrakesch. Ausfuhr 1911 für 1 977 000 Fr. (nach anderen Angaben für 1 123 000 Fr.). Deutschland bezog 1912 = 1711, 1913 = 858 dz aus Marokko.

Harze.

Sandarak (siehe „Algerien"), Gesamtausfuhr 1911 für 579 000 Fr., hauptsächlich über Mogador, im geringeren Maße über Casablanca und Mazagan. Produktionsgebiet ist das südliche Marokko. Nach Deutschland kamen 1913 = 1315 dz.

Euphorbium, von Euphorbia resinifera Berg. Einziger Ausfuhrort ist Mogador. Das Gummiharz wird an den Abhängen des Atlas in der Provinz Sus und besonders südöstlich der Stadt Marrakesch gewonnen.

Ammoniakgummi, von Ferula communis var. brevifolia Mariz., von den Einheimischen Fashook, Faessoch, von den europäischen Kaufleuten Fasoy genannt, kommt kaum noch nach Europa, es ist durch das persische Ammoniakgummi völlig verdrängt. Mogador führt über Gibraltar nach Alexandrien aus. Die Pflanze findet sich reichlich in den Ebenen des Innern, namentlich nördlich der Hauptstadt Marrakesch.

Gummi.

Das braune Berbergummi, Gummi Amrad, stammt von Acacia gummifera Willd., welche besonders häufig ist im südlichen und westlichen Marokko bis zum Wadi Sus hinab, hauptsächlich in den Provinzen Blad Hamar, Rahamna und Sus. Zur Ausfuhr gelangt es über Mazagan und Safi meist nach London und Hamburg. Nach letzterem Hafen gelangten 1910 = 177 100 kg, 1909 nur 29 800 kg. Es kommt über Mogador neben dem Mogador Amrad auch das Mogadorgummi und ferner etwas Timbuktigummi zur Ausfuhr.

Halfagras.

Halfagras, Stipa tenacissima L. findet sich in Marokko an den Ufern des Atlantic von Tanger bis Mogador, bis zum inneren Hochland und den Bergen der nördlichen Abdachung des großen Atlas; hier in den Provinzen Haha und Chiadma usw. Die Verwertung ist sehr unbedeutend, einzig Mogador führt pro Jahr 3000—4000 Tonnen Halfa aus.

Kork.

Korkholz (siehe „Algerien“) wird exportiert, nach Deutschland gingen 1913 = 355 dz.

Madeira und die Kanarischen Inseln.

Die Madeira-Inselgruppe (portugiesisch) liegt an der Westküste Afrikas, etwa 500 km von der marokkanischen Küste entfernt, zwischen dem 33° nördlicher Breite und dem 17° westlicher Länge. Sie besteht aus der Hauptinsel Madeira, welche eine Ausdehnung von etwa 60 km in der Länge und 25 km in der Breite faßt und der benachbarten Insel Porto Santo. Letztere ist bis 500 m hoch und ganz kahl, Madeira steigt bis 1846 m an und ist auch nur noch auf den Bergen bewaldet, der aus Kastanienbäumen und kanarischem Lorbeer (Laurus canariensis W.) bestehende Wald fehlt unterhalb 700 m fast ganz. Das Klima ist

sehr milde, der Sommer ist heiß, trocken und staubig, während der Winter den größten Teil des 683 mm betragenden Niederschlages bringt. Hauptort der Insel ist Funchal.

Die Kanarischen Inseln (spanisch) liegen südlicher und näher der afrikanischen Küste, zwischen 27° und 30° nördlicher Breite und zwischen 13° und 19° westlicher Länge. Sie bilden eine Gruppe von sieben großen und sechs kleineren Inseln und bedecken zusammen etwa 7624 qkm. Die bedeutenderen Inseln sind Tenerife, Gran Canaria, Palma und Fuerteventura. Das ozeanische Klima der Insel ist mild, besonders warm ist der Herbst. Die Niederschlagsmenge ist gering, namentlich auf den östlichen Inseln, beträgt aber auf Tenerife auch nur 300 bis 350 mm. Es sind daher alle einheimischen Gewächse an eine sehr lange Dürrperiode akklimatisiert.

Arzneidrogen.

Arzneidrogen werden weder von Madeira noch den Kanaren ausgeführt. Dem Kaiserlich deutschen Konsulat in Funchal (Madeira) verdanke ich nachfolgende von Herrn Carlos de Menezes, dem Bibliothekar der Stadt Funchal aufgestellte Liste auf Madeira wild wachsender, von der einheimischen Bevölkerung gesammelter und als Heilmittel verwandter Pflanzen. Export in diesen Kräutern gibt es nicht, mit Ausnahme von Ormenis aureus und Viola odorata L. var. maderensis werden dieselben nicht einmal von den dortigen Apotheken gekauft. Papaver Rhoeas L., P. somniferum L., Fumaria muralis Sond., Lavatera cretica L., Malva parviflora Huds., M. silvestris L., Hypericum floribundum Ait., Ruta bracteosa DC., Agrimonia Eupatorium L., Portulacca oleracea L., Apium graveolens L., Foeniculum officinale All., Sambucus Ebulus L., S. maderensis Lowe, Artemisia argentea L'Herit., Pyrethrum Parthenium Sm., Ormenis aurea Lowe, Lappa minor DC., Solanum nigrum L., Datura Stramonium L., Hyoscyamus albus L., Verbascum pulverulentum Vill., Sibthorpia peregrina L., Digitalis purpurea L., Micromeria varia Reichb., Mentha Pulegium L., M. piperita Smith., M. rotundifolia L., Brunella vulgaris L., Calamintha officinalis Mönch, Sideritis Massoniana Benth., Marrubium vulgare L., Lavandula viridis L'Hérit., Verbena officinalis L., Plantago major L., P. lanceolata L., Chenopodium ambrosioides L., Rumex maderensis Lowe, Euphorbia Peplis L., Ricinus communis L., Lemna gibba L., Polygonum aviculare L., Cynodon Dactylon Pers., Panicum repens L. und Viola odorata L. var. maderensis Lowe.

Ueber die Kanarischen Inseln stellte mir der Herr Kaiserlich

deutsche Vize-Konsul J. Behrens in Las Palmas (Gran Canaria) ein Werk des auf Gran Canaria geborenen D. José de Viera y Clavijo, betitelt Diccionario de Historia natural de las Islas Canarias zur Verfügung. Leider stammten die Angaben aus dem Jahre 1868 und waren deshalb für meine Zwecke nicht verwendbar.

Genußmittel.

Tabak läßt einen späteren Export erhoffen, der Anbau von Tee und Kaffee dient nur lokalem Gebrauch. Von Bedeutung ist die Ausfuhr von Wein, sowohl von Madeira wie von den Kanarischen Inseln. Die ersten Reben sollen 1425 von Cypern nach Madeira gekommen sein, den Höhepunkt erreichte die Weinausfuhr zur Zeit der Napoleonischen Kriege, der Export belief sich damals auf 20—25 000 Pipen (1 Pipe = 418 l). Das Auftreten des Traubenpilzes Oidium Tuckeri Berk. im Jahre 1852 und das Erscheinen der Phyloxera im Jahre 1873 richteten beträchtliche Verheerungen unter den Reben an, die jährliche Produktion beträgt heute nur noch etwa 5—6000 Pipen.

Nahrungsmittel.

Gleichfalls nur lokale Bedeutung hat die Kultur von Zuckerrohr, Saccharum officinarum L., auf Madeira und Gran Canaria. In Gartenkultur stehen auf allen Inseln in großer Zahl Orangen-, Zitronen-, Mandarinen-, Feigen- und Maulbeerbäume, Granatbäume, die japanische Mispel (Eriobotrya japonica Lindl.), Quittenbäume, deren Samen auch ausgeführt werden, Anona Cherimolia Mill. und Anona squamosa L., Psidium pomiferum L., Mangifera indica L., Persea indica Spreng., Persea gratissima Gärtn. und andere. Angebaut sind ferner Olivenbäume (Olea europaea L. var. maderensis), Mandelbäume, Kastanien, Johannisbrotbäume und besonders Bananen (Musa sapientum L.). Letztere werden in ziemlichen Mengen von allen Inseln, besonders von Tenerife und Gran Canaria nach England und Frankreich exportiert. Die Früchte von Vaccinium maderense Lk. dienen der Bevölkerung zur Weinbereitung; Colocasia antiquorum Schott. wird als Gemüsepflanze viel kultiviert, ihre stärkereichen Wurzelknollen bilden ein wichtiges Nahrungsmittel, ebenso wie die Yamswurzel (süße Kartoffel), von Dioscorea batatas L. Ananas wird auf den Kanaren im Freien gezogen.

Technische Drogen.

In neuerer Zeit sind Kulturen des Kamphorbaumes, Cinnamomum camphora Nees et Eberm. angelegt worden, ob dieselben sich gewinnbringend gestalten werden, kann erst die Zukunft lehren.

Harze usw.

Der Drachenblutbaum, Dracaena Draco L., wird auf Madeira und den Kanaren wild angetroffen, die Stadt Orotava auf Tenerife besaß das größte und älteste, 1868 durch einen Orkan zerstörte Exemplar, dessen Alter auf 6000 Jahre geschätzt wurde. Nach Alexander von Humboldt hatte dieser Baum 1799 eine Höhe von 65 Fuß und eine Dicke von 45 Fuß. Im Handel spielt das kanarische Drachenblut gegenüber dem ostindischen Drachenblut nur eine geringe Rolle.

Tierische Drogen.

Von einiger Bedeutung, wenn auch gering im Vergleich zu früherer Zeit, ist die Ausfuhr von Cochenille, Coccus cacti L. auf Opuntia Tuna Miller, O. Ficus indica L., O. coccinellifera Miller und anderen. Die Pflanzen durchziehen alle Inseln in großen Mengen, sie rühren aus der Zeit der früheren großen Cochenilleproduktion her. Jetzt noch trifft man sehr häufig ganze Felder, die mit Kaktusarten zur Züchtung der Cochenillelaus bedeckt sind. Die ersten Züchtungsversuche wurden 1831 unternommen, Anpflanzungen in größerem Maßstabe traten um das Jahr 1845 auf den verschiedenen Inseln des Archipels, insbesondere auf Tenerife, Gran Canaria, Fuerteventura und Lanzarote auf. Auf 1 Pfd. Cochenille rechnet man etwa 200 000 Insekten. Im Jahre 1831 betrug die Ausfuhr an Cochenille 8 Pfd., 1835 bereits 5608 Pfd. und im Jahre 1855 war sie schon auf 1 135 912 Pfd. gestiegen. Zurzeit beläuft sich der Export trotz des großen Abbruches, den die Anilinfarbenfabrikation der Cochenille zugefügt hat, immer noch auf etwa 6 Millionen Mark jährlich. Der Versand geht über Santa Cruce de Tenerife meist nach London.

Rio de Oro.

Die spanische Besitzung Rio de Oro an der Westküste Nordafrikas im Wüstengebiet der Sahara ist von keiner Bedeutung für den Handel mit pharmazeutischen und technischen Drogen. Eine Statistik über den allgemeinen Handel besteht nicht.

Die Kapverdischen Inseln.

Diese den Portugiesen gehörige Inselgruppe liegt etwa 570 km von der Westküste Afrikas zwischen dem 14° bis 17° nördlicher Breite und dem 24° bis 27° westlicher Länge. Die Kapverden bedecken 3820 qkm und bestehen aus zwei Gruppen, im Norden liegen Sao Antao, Sao Vicente, Santa Lucia, Sao Nicolao und Sal in einem gegen Nordosten offenen Bogen, im Südosten bilden Boa Vista, Maio, Sao Thiago, Fogo und Bravá einen gegen Nordwesten geöffneten Bogen. Der Hauptort des Inselarchipels ist Porto Praia auf Sao Thiago, die wichtigste Stadt aber ist Sao Vicente mit dem Hafen Porto Grande. Das Klima ist sehr trocken, die Regenzeit (im Herbst) beträgt kaum 300 mm Niederschlag im Jahre. Mit Ausnahme von Sal, Boa Vista und den kleinen Ilheus sind sämtliche Inseln gebirgig, der Wald beschränkt sich auf Akazien- und Tamariskenbestände, sowie auf Haine der Kokospalme und der Dattelpalme. In landwirtschaftlicher Hinsicht ist Sao Antao die bedeutendste der Inseln, trotz großer Fruchtbarkeit sind die Kapverden aber kulturell sehr zurückgegangen.

Arzneidrogen.

Den Hauptexportartikel der Kapverdischen Inseln bilden die Samen der Purgiernußpflanze, Jatropha Curcas L., port. Purgeira, von den Eingeborenen Mupuluca benannt. Man schätzt die jährliche Ausfuhr auf 5—6 Millionen Kilogramm. Schon vor 20 Jahren, 1896, betrug der Export 5 361 588 kg, davon von Sao Thiago allein 4 789 920 kg. Das Oel der Samen findet jedoch in der Hauptmenge in der Seifenfabrikation Verwendung.

Genußmittel.

Auf Sao Antao, Fogo, Boa Vista, Sao Thiago, besonders auf der ersteren Insel wird Kaffee gebaut.

Nahrungsmittel.

Sao Antao, Brava, Sao Nicolao und Sao Thiago pflanzen Zuckerrohr und exportieren den daraus gewonnenen Branntwein. Mais kommt in größeren Mengen zur Ausfuhr. Einige Inseln, an erster Stelle Sao Thiago und Sao Antao führen große Mengen an Früchten der süßen Citrus decumana L., der Pompelmuse nach den Häfen von Dakar in französisch Senegambien aus.

Oel liefernde Samen.

Ueber die Samen der Purgiernuß siehe unter „Arzneidrogen".

Farbstoffe.

Von der Orseille, Roccella tinctoria DC., portugiesisch Orzella gehen kleinere Posten nach Europa.

Baumwolle.

Etwas Baumwolle, von Calotropis procera Br., wird hauptsächlich von Sao Nicolao exportiert.

Senegambien.

Das Generalgouvernement des französischen Westafrika umfaßt die Schutzgebiete und Kolonien Senegal (161 640 qkm), Mauritanien (893 696 qkm), Ober-Senegal und Niger (782 736 qkm), Militärbezirk des Niger (1 383 742 qkm), Französisch-Guinea (238 988 qkm), die Elfenbeinküste (325 228 qkm) und Dahomey (97 220 Quadratkilometer).

Senegambien, das Land zwischen den Flüssen Senegal, Niger und Gambia ist großenteils eben oder wellig, die Küste ist überall ein bleicher Dünensaum mit geringer oder gar keiner Vegetation. Die wichtigsten Siedelungen am Senegal sind Bafoulabé, Medine, Kayes, Bakel, Podor und St. Louis, letztere ist die Hauptstadt des Landes. Ausfuhrhäfen sind Dakar und Rufisque. Der Distrikt Casamance südlich des Gambia zwischen der englischen Kolonie Gambia und Portugiesisch-Guinea ist im Aufblühen begriffen. In dem hinter Senegambien gelegenen Gebiet Ober-Senegal und Niger ist Timbuktu die Hauptstadt.

Arzneistoffe.

Eine Ausfuhr von Arzneistoffen findet nicht statt.

Nahrungsmittel.

Die als Petit mil bezeichnete Frucht von Pennisetum typhoideum Rich. wurde 1911 in Mengen von 5855 kg ausgeführt; für Obersenegal und Niger wurden für 1911 = 7000 kg angegeben.

Oel liefernde Früchte und Samen.

Ganz bedeutend ist der Export an Erdnüssen, den Früchten bzw. Samen von Arachis hypogaea L. Die jähr-

liche Ernte wird zur Zeit auf über 200 000 Tonnen geschätzt. Im Jahre 1911 betrug die Ausfuhr 164 957 702 kg, für Ober-Senegal und Niger 5 111 000 kg. Etwa $^3/_4$ der Ernte geht durch den Hafen von Rufisque, der Rest über Foundiouque oder St. Louis. Die Ausfuhr aus dem südlichen Senegambien findet über Casamance statt. Die Ernte gelangt fast völlig nach Frankreich, nach Bordeaux und Marseille. Das Senegalgebiet ist das Hauptzentrum der Produktion an Erdnüssen der französischen Kolonien. Den Aufschwung der Ausfuhr mögen folgende Zahlen dartun: Im Jahre 1840 wurden von Senegal nach Frankreich 1200 kg ausgeführt, 1850 stieg nach Benützung der Erdnüsse als Oelsamen der Export auf 2 600 000 kg und bis 1882 auf 83 Millionen. Vom Jahre 1883 ab ließen die Ausfuhren von Senegal infolge der Konkurrenz der indischen Erdnuß nach bis auf 26.5 Millionen im Jahre 1886. Dann trat allmählich wieder eine Steigerung ein, 1887 = 29 Millionen Kilogramm, 1890 = 51 Millionen Kilogramm. Die Steigerung war eine Folge des Baues der Eisenbahn von Dakar nach St. Louis. Von 1886 bis 1901 hat sich die Ausfuhr an Erdnüssen aus Senegal und Hinterland fast verfünffacht, ohne den Bau der Eisenbahn wäre die Kultur verschwunden infolge der indischen und ostafrikanischen Konkurrenz. Der Wert der Ausfuhr betrug 1902 bei 110 224 735 kg = 20 524 756 Francs, dieses macht bei einer Totalausfuhr des Senegal 1902 mit 31 165 627 Fr. etwa $^2/_3$ aus. Ferner kommen Ricinussamen, Palmkerne und Schinüsse (Sheanüsse, Karité, von Butyrospermum Parkii Kotschy, zur Gewinnung der Schibutter) zur Ausfuhr. Der Schibaum wächst von Ober-Senegal bis Bahr el Gazal, Ausfuhr 1911 aus Ober-Senegal und Niger = 4022 kg Butter und 178 889 kg Nüsse. Von Sesamsamen wurden 1911 aus Ober-Senegal und Niger 12 601 kg exportiert.

Technische Drogen. Wachs, Gummi.

Die Ausfuhr an Bienenwachs belief sich 1911 auf 29 948 kg, aus Ober-Senegal und Niger auf 7169 kg.

Ein zweiter bedeutender Handelsartikel Senegambiens ist der arabische Gummi, Senegalgummi, Gummi senegalense. Acacia Senegal G. P. R. liefert das beste und meiste Gummi, welches vom Senegal zur Ausfuhr gelangt. Noch mehr als in den Nilländern (siehe unter „Aegypten und der ägyptische Sudan") bildet dieser Baum in Senegambien ausgedehnte Bestände, die „Krabbas". Der hiesige Gummi wird zum Unterschied von dem gleichen Gummi aus Kordofan schlechthin „Senegalgummi" genannt. Die bedeutendsten Krabbas in Senegambien

sind der Gummiwald von Sahel im Gebiete des maurischen Stammes der Trarzas, welcher sich von der Küstenlandschaft am rechten Ufer des Senegalflusses aufwärts bis Dagana und tief ins Innere erstreckt, ferner die Krabba Alfetak zwischen dem See von Chomak oder Kajar und der Stadt Podor im Lande des Brakhnastammes. Ferner die linksufrigen Gebiete Walo (Qualo) und Kajar usw. Die Produktion der besten Sorten (Gummi des niederen Flusses, bas du fleuve) scheint auf der Zone, welche die Sahara begrenzt, stattzuhaben. Für diese Sorte ist die erste Station der vom Innern kommenden Karawanen Dagana, am unteren Laufe des Flusses, 167 km von der Küste. Der Handel setzt sich fort nach Podor (267 km), Salde (461 km) und endigt bei Matam am Senegal (601 km). Von Matam bis Bakel stromaufwärts findet man ein Gemenge von der besten Sorte von Acacia Verek und dem schlechteren Galam Gummi, das von Acacia vera = A. arabica Willd., Acacia albida Del. und anderen Acacien-Arten wie A. tomentosa, A. adstringens Mart., A. fasciculata, A. Neboul Baill., A. Seyal Del. usw. abgeleitet wird. Bei Bakel beginnt die Region des Handels mit Gummi Galam, gomme Galam, gomme Senegal haute fleuve, und setzt sich bis Medine fort.

Eine andere Handelsbenennung ist Gomme bas du fleuve aus dem Distrikt Podor am unteren Senegal, Gomme Medine vom mittleren Senegal und Gomme Galam aus dem Fulah-Landdistrikt Guidimakha und Bambuk. Senegalgummi wird über St. Louis, Rufisque und teilweise über Freetown (engl. Sierra Leone) nach Frankreich, Hauptstapelplatz Bordeaux, geleitet. In Bordeaux wird das Gummi gereinigt und sortiert. Ausfuhr 1827 = 1 250 000 kg, 1863 = 1 675 378 kg, 1880 = 3 969 035 kg, 1910 = 2 379 000 kg, 1911 = 1 398 690 kg. Für Ober-Senegal und Niger belief sich die Menge an exportiertem Gummi 1911 auf 264 000 kg.

Kautschuk.

An Kautschuk, gewonnen durch Raubbau von Landolphia Heudelotii DC., in geringwertiger Ware auch von Ficus Vogelii Miq., wurden gesamt aus Senegambien 1889 = 176 017 kg, 1894 = 396 533 kg, 1899 = 477 454 kg, 1903 = 817 000 kg, 1911 nur 204 275 kg und 1912 aus Senegambien 207 237 kg und aus Ober-Senegal und Niger 161 983 kg ausgeführt.

Baumwolle.

Der Export an Baumwolle betrug 1911 = 1390 kg; für das Jahr 1912 wurde die Produktion auf 20 000 kg, für Ober-Senegal

und Niger auf 100 000 kg geschätzt. Von Baumwollsamen zur Gewinnung von Baumwollsamenöl wurden 1911 = 1349 kg ausgeführt.

Britisch-Gambia.

Die Kolonie Gambia am Unterlauf des Gambia, eingeschlossen in das französische Senegambien, umfaßt etwa 9600 qkm. Der Hauptort ist Bathurst an der Mündung des Gambia. Die Ausfuhr erstreckt sich auf Erdnüsse, Palmkerne, Wachs, Baumwolle und Kautschuk. Letzterer wird von Landolphia Heudelotii DC., in geringerer Ware auch von Ficus Vogelii Miq. gewonnen. Der Export über Bathurst umfaßt außer der einheimischen Produktion noch beträchtliche Mengen aus Senegambien.

Portugiesisch-Guinea.

Portugiesisch-Guinea, zu dem auch die Bissagos- und Losinseln gehören, erstreckt sich längs den mit breiten Trichtern mündenden Flüssen Casamanza, Cacheo, Geba und hat eine Größe von 33 900 qkm. Im Westen grenzt Portugiesisch-Guinea an den Atlantischen Ozean, im Norden, Osten und Süden wird das Gebiet von den französischen Kolonien Senegambien und Französisch-Guinea umschlossen. Die Hauptstadt der Kolonie ist Bolama, Ausfuhrhäfen sind Bolama, Cacheo und Bissao. Der Handel geht zum großen Teil nach den Kapverdischen Inseln, von wo Weiterausfuhr stattfindet.

Arzneidrogen, Genußmittel.

Nach Mitteilung des Kaiserlich deutschen Konsulates in Bolama findet ein Export in Arzneidrogen und Genußmitteln aus dem dortigen Konsulatsbezirk nicht statt.

Technische Drogen.

Die Ausfuhr an Erdnüssen betrug 1912 für 383 362 Milreis, an Palmkernen für 366 459 Milreis, an Wachs für 41 102 Milreis und an Kautschuk für 354 517 Milreis. Letzterer wird in Raubbau von Landolphia Heudelotii DC., L. senegalensis DC., L. tomentosa A. Dew., L. Petersiana Schum. gewonnen und über Bissao exportiert.

Französisch-Guinea.

Französisch-Guinea, Guinée française, mit dem Hinterland Futa Dschalon nimmt eine Fläche von etwa 238 988 qkm ein. Hauptstadt und Hafen ist Konakry, welches mit Timbo im

Innern des Landes durch eine Bahn verbunden ist, die bis an den oberen Niger bei Kurussa führt und den Handel von Timbuktu, Segu Sikoro usw. zum Teil auf Konakry leitet. Die Ausfuhr der Kolonie ist ziemlich beträchtlich, doch findet kein größerer Export an Arzneidrogen statt.

Genußmittel.

Kaffee gelangte 1911 in der geringen Menge von 394 kg zur Ausfuhr; von Kolasamen wurden 1911 = 25 037 kg exportiert. (Näheres über den Kolabaum siehe unter „Angola".)

Nahrungsmittel.

Die Ausfuhr an Bananen belief sich 1910 auf 157 712 kg an frischen Ananasfrüchten auf 25 957 kg. Für Reis wird die Zahl von 49 700 kg genannt.

Oel liefernde Samen und Früchte.

Die Ausfuhr ölliefernder Samen ist für die Kolonie von großer Bedeutung, so wurden 1911 = 4 826 499 kg Palmkerne neben 7944 kg Palmöl, 564 278 kg Sesamsamen, 22 111 kg Erdnüsse und eine nicht näher angegebene Menge Schinüsse, Sheanüsse, von Butyrospermum Parkii Kotschy exportiert.

Farbstoffe, Gerbstoffe.

Die Ausfuhr an Indigo betrug 1911 = 3500 kg, an Mangle-Rinde 1910 = 996 kg.

Wachs, Harze.

Von Wachs wurden 1911 = 43 199 kg, an Copal, das Harz von Copaifera copallina 1911 = 108 000 kg versandt.

Kautschuk.

Aus französisch-Guinea ist der Export an Kautschuk ein ziemlich beträchtlicher, 1911 belief sich derselbe auf 1 896 692 kg, 1912 auf 2 040 590 kg. Auch hier Raubbau, es kommen als Stammpflanzen an erster Stelle Landolphia-Arten, so Landolphia Heudelotii DC. und für geringwertige Sorten auch Ficus Vogelii Miq. in Frage. In früheren Jahren war die Menge des verschickten Kautschuks nur geringen Schwankungen unterworfen, 1897 = 1 225 000 kg, 1903 = 1 468 000 kg.

Sierra Leone.

Sierra Leone, britische Kolonie und Protektorat in Oberguinea an der Westküste Afrikas, wird im Norden und Nordosten von der französischen Kolonie Guinea, im Osten und Südosten von der Republik Liberia begrenzt. Der Flächeninhalt des Landes

beträgt 83 160 qkm. Hauptstadt und Hafen ist Freetown, welches durch eine ungefähr 235 Meilen lange Bahnlinie mit Pendembu verbunden ist, welches nur wenige Meilen von der liberianischen Grenze und etwa 30—40 Meilen von der französischen Grenze (Guinea) entfernt ist. Eine Zweigbahn mit ungefähr 35 Meilen Länge ist von Boia aus, zunächst nach Norden gehend und dann in östlicher Richtung verlaufend, bis Yonnibana gebaut worden. In dieser Gegend wurde der englischen Firma Lever Brothers eine größere Landkonzession erteilt, wodurch sie das alleinige Recht erhielt, Anlagen zur Oelgewinnung aus den Früchten der Oelpalme zu errichten. Diese Zweigbahn wird zur Zeit von Yonnibana zunächst in nordöstlicher Richtung bis zum Rokelle-Fluß und von da weiter nach Norden bis Makene weitergeführt. Der Handelsverkehr von Sierra Leone mit dem Deutschen Reich ist ein günstiger, im Jahre 1912 stand Deutschland im Ausfuhrhandel der Kolonie mit 43.72 vom Hundert der Ausfuhr an erster Stelle.

Arzneidrogen.

An Arzneidrogen werden nur Kubeben, die Früchte von Piper Cubeba L. gezogen und exportiert. Betreffs der Samen von Jatropha Curcas L., der Purgiernuß, deren Oel als Purgiermittel im Gebrauch ist, siehe unter „Oel liefernde Samen".

Gewürze.

Größer ist die Zahl der zur Ausfuhr gelangenden Gewürze. Ingwer, der Wurzelstock von Zingiber officinale Rosc., einer von den Eingeborenen infolge des erzielten hohen Preises mehr und mehr angebauten Pflanze, wurde 1912 in der Menge von 2200 Tonnen im Werte von 44 863 Pfd. St. fast gänzlich nach Großbritannien ausgeführt. Von Chillies, den Früchten von Capsicum minimum Mill. und Capsicum frutescens L., in Kultur und dem Melegetapfeffer, Grana Paradisi den Samen von Amomum granum Paradisi L., A. grandiflorum Sm., A. Melegueta Rosc. und anderen, in Sierra Leone wildwachsend, liegen keine Ausfuhrzahlen vor. Der Export von Pfeffer, den Früchten von Piper nigrum L. belief sich im Jahre 1912 auf 25 400 kg im Werte von 1166 Pfd. St., davon gingen 11 000 kg nach Süd-Nigerien, 8900 kg nach Dakar und nur 1800 kg nach Großbritannien.

Genußmittel.

Sierra Leone besitzt in Coffea stenophylla G. Don, dem Buschkaffee, Hochlandskaffee, eine der beiden

westafrikanischen Coffeaspezies (die zweite ist C. liberica Bull.). Die Pflanze gedeiht in Sierra Leone am besten auf Hügeln in Höhe von 500—2000 Fuß und wird in Afrika mehr geschätzt als Liberiakaffee. Der Ertrag ist der gleiche. Ausfuhr 1912 = 7000 kg im Werte von 348 Pfd. St., davon 4300 kg im Werte von 176 Pfd. St. nach Deutschland. Kolanüsse, von Cola vera Schum., wachsend von der Niederung bis auf 3000 Fuß Höhe, gelangten 1906 für 104 082 Pfd. St., 1909 für 153 919 Pfd. St., 1912 = 1 649 000 kg im Werte von 276 473 Pfd. St. zum Versand. Von der Ausfuhr 1912 gingen nach Großbritannien 1600 kg im Werte von 230 Pfd. St., nach Gambia 593 000 kg = 106 542 Pfd. St., nach Dakar 873 000 kg = 144 685 Pfd. St., nach Bissao 155 000 kg = 21 338 Pfd. St. Die Kolanüsse sind für die Kolonie nach den Palmkernen das bedeutendste Erzeugnis. Die englischen Kolonien Sierra Leone und Goldküste produzieren heute die besten Qualitäten Kolanüsse. Nicht unbedeutend ist auch die Ausfuhr an Kéré, den Samen von Cassia occidentalis L., die als Kaffeesurrogat benützt werden.

Oel liefernde Samen und Früchte.

Bedeutend ist der Versand an Palmkernen, von Elaeis guineensis Jacq., in Kultur. Mehr als die Hälfte der Gesamtausfuhr nehmen Palmkerne ein. Die Ausfuhr stellte sich im Betriebsjahr 1912 auf 50 751 Tonnen (engl.) im Werte von 793 168 Pfd. St. gegen 42 892 Tonnen im Werte von 627 348 Pfd. St. im Jahre 1911. Für das Jahr 1909 betrug der Wert 482 614 Pfd. St., die Ausfuhr ist also im ständigen Steigen begriffen. Von den 50 750 Tonnen im Jahre 1912 gingen allein 41 904 Tonnen nach Deutschland und nur 8846 Tonnen nach Großbritannien. An Palmöl betrug die Ausfuhr im Jahre 1912 = 728 509 Gallonen im Werte von 67 314 Pfd. St. Hiervon nahmen 639 393 Gallonen ihren Weg nach Großbritannien, 63 447 nach Deutschland und 16 001 nach Dakar. Für 1911 lauten die Ausfuhrzahlen 725 648 Gallonen = 69 927 Pfd. St. Hauptproduzent ist der Sherbro-Distrikt, was zur Folge hat, daß die Ausfuhr von Palmöl aus Sherbro stärker ist als aus Freetown. Sie betrug 1912 aus Sherbro 462 747 Gallonen gegen 265 762 Gallonen aus Freetown. Die Ausfuhr von Palmöl aus Sierra Leone hat sich seit dem Jahre 1901 von 660 auf 2927 Tonnen im Jahre 1912 erhöht; der Wert von 9816 auf 67 314 Pfd. St. Die Ausfuhr von Palmkernen ist in demselben Zeitraum von 20 475 Tonnen im Werte von 161 749 Pfd. St. auf 50 751 Tonnen im Werte von 793 168 Pfd. St. gestiegen.

Nicht unbeträchtlich ist auch der Export an Erdnüssen, Arachis hypogaea L. und Sesamsamen, Sesamum indicum L. An Behennuß-Saat, Moringa oleifera L. gelangten 1912 = 45 500 kg im Werte von 555 Pfd. St. zur Ausfuhr, davon gingen 17 000 kg nach Deutschland und 26 000 kg nach Konakry. Viel exportiert werden die Samen von Jatropha Curcas L., der Purgiernuß, deren Oel in der Seifenfabrikation Verwendung findet. Polygala butyracea Heck., Muluku oder Ankalaki benannt, wird reichlich kultiviert, besonders in der Gegend von Samu, die Samen enthalten etwa 17,57 v. H. Fett.

Farbstoffe.

In früheren Jahren bestanden ausgedehnte Kulturen von Indigo, Indigofera-Arten, weniger von Bixa orellana, der Orleanpflanze, doch sind dieselben heute ohne wirtschaftliche Bedeutung.

Technische Drogen.

Sierra Leone-Kopal, stammend von Copaifera Guibourtiana Benth., Kobe benannt, ging 1909 mit 5036 Pfd. St., 1912 = 17 Tonnen im Werte von 1606 Pfd. St. in die Ausfuhr.

Kautschuk.

Landolphia owariensis Pal. Beauv. und L. Heudelotii DC. sind die Stammpflanzen des besseren, Ficus Vogelii Miq. ist die des geringwertigeren, wildgewonnenen Kautschuks. Die Produktion ist infolge Raubbaus sehr zurückgegangen. War im Jahre 1888 eine Ausfuhr von 1 265 824 lbs, 1895 eine solche von 1 491 504 lbs, 1900 = 274 624 lbs, 1902 = 103 783 lbs. zu verzeichnen, belief sich dieselbe 1906 nur auf einen Wert von 22 480 Pfd. St., 1909 auf 8079 Pfd. St., 1912 auf 2962 Pfd. St. (bei 9800 kg). Dieser Artikel ist zurzeit von geringer Bedeutung für die Kolonie.

Baumwolle, Faserstoffe.

Baumwolle wird kultiviert. An Piassava, von wildwachsenden Pflanzen gewonnen, besaß der Export 1909 einen Wert von 9859 Pfd. St. In den Jahren 1911 wurden 906 Tonnen im Werte von 12 502 Pfd. St., 1912 = 1146 Tonnen im Werte von 15 462 Pfd. St. ausgeführt. Die Ausfuhr geht zum großen Teil nach Deutschland (1912 = 744 Tonnen).

Liberia.

Die im vorigen Jahrhundert von einer amerikanischen Missionsgesellschaft als Niederlassung für in Amerika freigewordene Sklaven

gegründete Negerrepublik Liberia mit der Hauptstadt Manrovia, eine Fläche von 95 400 qkm fassend, ist, von der Meeresküste abgesehen, rings von französischem und englischem Gebiet umklammert. Die Verwaltung des Staates läßt viel zu wünschen übrig, die Produktion des Landes könnte um vieles besser ausgenützt werden.

Arzneidrogen, Gewürze, Genußmittel.

Unter der Gruppenbenennung „Pflanzen zum Heilgebrauch" wurden 1913 = 327 dz Drogen nach Deutschland aus Liberia eingeführt. Es ist nicht genau anzugeben, welche pflanzlichen Stoffe außer den Kolanüssen, von Cola vera Schum. und den Calabarbohnen, von Physostigma venenosum Balfour unter dieser Gruppe zu verstehen sind. Bei den Kolanüssen handelt es sich besonders um die sogenannten Mandingo-Nüsse, welche aus dem Hinterlande Liberiens, dem französischen Mandingo, zumeist nach dem Sudan exportiert werden. An Gewürz kam Ingwer in Mengen von 72 dz nach Deutschland. Kaffee wurde 1908 im Werte von 106 700 Pfd. St. verschickt, nach Deutschland gingen 1913 = 311 dz. Die Ausfuhr an Kakao nach Deutschland belief sich 1913 auf 45 dz.

Nahrungsmittel.

Zuckerrohr wird in großem Maßstabe gebaut.

Oel liefernde Samen und Früchte.

Die Ausfuhr an Palmkernen erreichte 1908 einen Wert von 175 200 Pfd. St., an Palmöl einen solchen von 140 400 Pfd. St. Für Deutschland wird 1913 eine Einfuhr von 19 516 dz Palmkerne und von 6978 dz Palmöl aus Liberia aufgeführt. Ebenso importierte Deutschland 1913 = 1699 dz Elipenüsse, Schinüsse und andere fett- und ölhaltige Früchte und Samen neben 89 dz Kopra aus dieser Republik.

Technische Drogen.

Für Kautschuk, wildwachsend gewonnen von Landolphia owariensis Pal. Beauv. und anderen Lianen, wird für das Jahr vom 1. Oktober 1901 bis 30. September 1902 der Versand insgesamt mit 85 303 englischen Pfund berechnet. Im Jahre 1912 betrug die Ausfuhr = 93 822 englische Pfund, wozu noch der über die Grenze geschmuggelte Kautschuk zu zählen ist. Deutschland notierte 1913 seine Einfuhr aus Liberia mit 159 dz. An Sieselhanf kamen 1913 = 146 dz, an Fiber und sonstigen Agavefasern 14 dz, an Piassava 29 618 dz zu uns.

Vergleichende Untersuchungen der zur Bestimmung des Glycyrrhizins in der Süſsholzwurzel und im Succus Liquiritiae vorgeschlagenen Methoden.

Von Armin Linz.

(Schluß.)

Versuche, zu einer Glycyrrhizinbestimmung zu gelangen.

Ich habe, um vielleicht zu einem neuen Wege zu gelangen, die gefällte unreine Säure mit allen mir zur Verfügung stehenden organischen Lösungsmitteln behandelt, in der Hoffnung, daß die Glycyrrhizinsäure in diese in reinerer Form übergehen würde. Alle dahin gehenden Versuche, auch mit glycyrrhizinsauren Salzen, erwiesen sich als vollkommen unanwendbar. Auch der entgegengesetzte Weg, die Säure zurückzubehalten, die Verunreinigungen aber in ein Lösungsmittel zu bringen, war nicht gangbar. Ich versuchte weiter ein Glycyrrhinat zu finden, vor allem ein Metallglycyrrhinat, welches ich reinigen und dann wieder — vielleicht mit Schwefelwasserstoff — zersetzen konnte. Auch hier waren meine Bemühungen erfolglos.

Zuerst schien das Kupfersalz, ein schön grüngefärbtes Salz, in dieser Hinsicht Erfolg zu versprechen. Als ich es aber nach vielem Auswaschen wieder mit Schwefelwasserstoff zersetzte, war die Glycyrrhizinsäure genau so schmutzig und unansehnlich wie vorher. Es scheinen also die Verunreinigungen der Säure selbst sauren Charakter zu haben — wie ich schon früher erwähnt hatte — und in jedem Falle an das Metall zu gehen.

Alle diese Versuche, die sehr zeitraubend waren, haben sich auch in Verbindung untereinander als unbrauchbar erwiesen. Es scheint also, als ob man nur auf dem bisher beschrittenen Wege weiterkommt. Ich glaube, daß man am besten zum Ziel gelangt, wenn man auf den Prüfungsvorschlag Diehl's zurückgreift.

Meine Bestimmung, die ich hier vorschlagen möchte, ist natürlich keine genaue. Ich habe schon des öfteren betont, daß solche meinem Erachten nach nicht zu erreichen ist. Sie gibt aber, indem sie einige Fehler der Diehl'schen Arbeit verbessert und die inzwischen erzielten Erfahrungen benutzt, gute Werte. Vor allem reinigt sie die zur Wägung gebrachte Säure vorher.

Eigener Prüfungsvorschlag.

5 g Lakritzen werden in 50 g destilliertem Wasser bis zum Zerfall unter häufigem Umschütteln unter schwacher Erwärmung ausgezogen und nach dem Erkalten mit 100 ccm Alkohol (95 v. H.) versetzt. Nach sechsstündigem Absetzen wird filtriert und das im Filter unlöslich Zurückgebliebene mit 50 ccm 60 v. H. Alkohol in kleinen Mengen nach und nach ausgewaschen. Filtrat und Waschwässer werden auf dem Wasserbade vom Alkohol befreit und auf etwa 30 ccm eingedampft. Der Rückstand wird in einen Erlenmeyerkolben überführt, der für 50 ccm eine Marke zeigt, die Schale mit Wasser nachgewaschen und dann der Inhalt des Kolbens bis zur Marke aufgefüllt. Nun wird unter Umrühren mit 5 ccm verdünnter Schwefelsäure angesäuert und eine Stunde bei Zimmertemperatur, dann 24 Stunden auf Eis der Ruhe überlassen. Die auf dem Boden heftende Säure wird quantitativ auf ein Filter gebracht und mit 15 ccm 2 v. H. Schwefelsäure von 0° vorsichtig durch Aufträufeln aufs Filter ausgewaschen. Dann wird mit 15 ccm äthergesättigtem Wasser, welches auf Eis abgekühlt wurde, vorsichtig nachgewaschen. Das Filter wird im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur getrocknet und dann durch fünfmaliges Ausziehen im Erlenmeyerkolben mit heißem 95 v. H. Alkohol in Mengen von nacheinander 20, 20, 10, 10, 10 ccm erschöpft. Die Lösungen werden in eine vorher gewogene Schale filtriert, das Filter mit 15 ccm heißem Alkohol nachgewaschen und das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft. Nach dem Trocknen im Trockenschrank bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht wird dann gewogen.

Die von dem Säureniederschlag abgegossene Flüssigkeit wird mit den Waschwässern vereinigt und nach dem Sättigen mit Ammoniak zu einem dicken Sirup eingedampft. Dieser wird in einen weiten Glaszylinder überführt, welcher eine Marke für 18 ccm trägt. Nach dem Auswaschen der Abdampfschale wird auf 18 ccm aufgefüllt und unter Umschütteln 2 ccm verdünnte Schwefelsäure hinzugefügt. Nach einstündigem Stehen bei Zimmertemperatur läßt man 24 Stunden auf Eis stehen. Dann wird die überstehende Flüssigkeit abgegossen, der Niederschlag auf ein Filter gebracht und mit 5 ccm 2 v. H. Schwefelsäure und 10 ccm äthergesättigtem, bei 0° abgekühltem Wasser durch vorsichtiges Auftropfen ausgewaschen. Der im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknete Rückstand wird mit 10, 10, 5 ccm Alkohol (95 v. H.) heiß ausgezogen, die Auszüge filtriert (in eine vorher gewogene Schale) das Filter mit 5 ccm heißem Alkohol nachgewaschen und das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft. Der nach dem Trocknen bestimmte Wert wird zu dem oben erhaltenen hinzugefügt.

Die Summe bedeutet den Gesamtgehalt an Glycyrrhizinsäure in 5 g Lakritzen.“

Ich habe bei diesem Prüfungsvorschlag vor allem die praktischen Bedürfnisse berücksichtigt. So geht es meinem Erachten nach zu weit, ein Auswaschen des unlöslichen Rückstandes bis zur vollkommenen Farblosigkeit zu verlangen. Dies ist außerordentlich schwer. Ich habe bei einem Versuch das Filter mit 50 ccm ausgewaschen und als das Filtrat immer noch gefärbt erschien, weitere 100 ccm durchgegossen. Diese 100 ccm ergaben aber beim Eindampfen in einer Krystallisationsschale nur einen ganz geringen Anflug von hellgelber Farbe, der seiner Menge nach auf das Ergebnis keinen praktischen Einfluß ausüben kann.

Zum Ausfällen löse ich den Auszug aus 5 g Succus auf 50 g Wasser. Ich halte dieses Verhältnis von 1 + 9 für das beste. Verdünnt man die Lösung weiter, so läuft man Gefahr, durch die Löslichkeit in mehr Wasser größere Verluste zu erhalten. Würde man unter dieses Verhältnis gehen, müßte man zweifellos zum Auswaschen wieder mehr Auswaschflüssigkeit benutzen, was also wieder mehr Verluste nach sich ziehen würde. Die Reinigung nach Diehl habe ich übernommen, weil sie, wie ich schon bei Haffner's Prüfung ausgeführt habe, gute Ergebnisse zeitigt. Ich habe schon bei der Nachprüfung von Diehl's Vorschlag darauf hingewiesen, daß das mit dessen Säure hergestellte Ammonsalz von bedeutend hellerer Farbe ist, als das der ungereinigten Säure. Der Unterschied ist damit auch rein äußerlich bewiesen. Weiter ist auch wichtig, daß mit der Reinigung kein Verlust verbunden zu sein scheint, wie es bei Haffner der Fall ist. Mit den von mir angegebenen Mengen von Alkohol wird man zum Schluß beim Ausziehen der Säure einen ganz farblosen Auszug nicht erhalten. Ich habe mich aber trotzdem mit 70 ccm Alkohol begnügt, nachdem ich mich davon überzeugt hatte, daß weitere Mengen Auszugsflüssigkeit nach dem Eindampfen einen kaum wägbaren Rückstand hinterließen. Diese Erscheinung ist auf das außerordentliche Färbungsvermögen der Verunreinigungen der Glycyrrhizinsäure zurückzuführen. Indem ich die alkoholische Lösung eindampfe und die Glycyrrhizinsäure als solche, nicht als Salz bestimme, vermeide ich den Fehler vieler anderer Prüfungsangaben, die dann die nicht ausgewaschene Schwefel- beziehungsweise Salzsäure in das Ammonsalz überführen und dadurch von Fall zu Fall mehr oder weniger bedeutende Verluste erhalten.

Ich halte auch das Bestimmen der Glycyrrhizinsäure in der eingedampften alkoholischen Lösung für genauer und angenehmer als wenn man diese auf dem Filter im Wägeglas wiegt. Die von mir

angegebene Bestimmung des Verlustes beruht auf der in der Einleitung gegebene Erklärung. Ich kann mich dabei auf die große Zahl der in dieser Beziehung durchgeführten Untersuchungen berufen. Die Summe der beiden Einzelbestimmungen ergibt den Glycyrrhizinsäuregehalt der Lakritzen.

Bei einigen nach meinen Angaben ausgeführten Glycyrrhizinbestimmungen erhielt ich 9,00+1,11 = **10,11**; 9,05+0,93 = **9,98**; 9,31+0,84 = **10,15**; 9,4+0,92 = **10,32**; 9,5+0,91 = **10,53** v. H.

Die von mir vorgeschlagene Arbeitsweise ist bedeutend zeitraubender, als die größte Zahl der bisher veröffentlichten Bestimmungen. Ich erziele aber nach meiner Arbeitsweise bei einem bedeutend höheren Reinheitsgrad verhältnismäßig höhere Werte und habe nur geringe Verluste an Glycyrrhizinsäure.

Glycyrrhizinsäurebestimmung in der Süßholzwurzel.

In der Einleitung zu der vorliegenden Arbeit habe ich die große Zahl von Versuchen erwähnt, aus der Süßholzwurzel die Glycyrrhizinsäure zu gewinnen. Ich habe dort auch die dahingehenden Vorschläge kurz ausgeführt. Diese Arbeiten sind nur qualitativ gedacht, machen also keinen Anspruch, quantitative Ergebnisse zu bringen. Keine dieser Arbeitsweisen ist geeignet, zur Glycyrrhizinsäurebestimmung zu dienen, auch nicht nach einer veränderten Vorschrift. Genannt können hier nur die von Houseman und Erikson werden.

Es erscheint diese geringe Zahl gegenüber den 27 mir zugänglichen Glycyrrhizinsäurebestimmungen in den Lakritzen auf den ersten Blick auffallend. Bedenkt man aber, daß der Glycyrrhizingehalt in der Wurzel ein einmal feststehender ist, der durch äußere Einwirkung, etwa Verfälschung, nicht verringert werden kann und zieht man demgegenüber in Betracht, daß die Lakritzen im großen Maßstabe verfälscht werden, so wird dieser Unterschied nicht mehr so auffallend sein. Dann aber werden die bei der Süßholzwurzel vorliegenden Verhältnisse, die noch ungünstiger sind als bei den Lakritzen, von einer regeren Bearbeitung dieser Frage abgehalten haben.

In der Literatur fand ich an mehreren Stellen Angaben über den Glycyrrhizingehalt der Wurzel

Tschirch-Belander . . .	3,0 v. H.
Sestini	3,3 v. H.
Cederberg	3,0 v. H.
Möller-Flückiger	7,5 v. H.
Realenzyklopädie	2,5 v. H.

Tschirch, Handbuch . . . 5,3—7 v. H.
Erikson . . . . 6,5—8,1 v. H.
Houseman . . . . . . 5,9—13,24 v. H.

Mit Ausnahme von Erikson und Houseman gibt aber keiner den Weg an, wie er zu diesen Zahlen gelangt ist. Sie scheinen also mehr oder weniger auf Schätzung zu beruhen. In früheren Veröffentlichungen erklärte Tschirch[1]) die über 3 v. H. hinausgehenden Schätzungen für viel zu hoch, während er in seinem Handbuch jetzt selbst 5,3—7 v. H. angibt. Die bis 13,24 hinaufgehenden Werte Houseman's müssen von vornherein Mißtrauen erwecken.

Die quantitative Nachprüfung der veröffentlichen Bestimmungen.

1. Tschirch-Erikson (1910).

Das von Tschirch-Erikson für die gleichzeitige Bestimmung der Glycyrrhizinsäure neben den Zuckerarten in der Süßholzwurzel angegebene Verfahren ist im Grunde genommen natürlich das gleiche, wie das schon bei der Lakritzenprüfung erwähnte. In der praktischen Ausführung zeigen sich aber einige Unterschiede. Ich möchte an dieser Stelle neben der eigentlichen Prüfung der Süßholzwurzel die Versuche Erikson's besprechen. deren Ergebnisse sie zur Aufstellung ihres Analysenganges benutzte. Den Grundgedanken des Tschirch'schen Prüfungsvorschlages selbst habe ich schon bei der Lakritzenprüfung besprochen, so daß ich ihn an dieser Stelle als bekannt voraussetzen kann.

Der Gang der Süßholzuntersuchung ist nach Erikson folgender:

I. „Zunächst werden die Fehling'sche Lösung kalt reduzierenden Zucker (Glykose) durch fünfzehnstündiges Stehen mit Fehling'scher Lösung in der Kälte bestimmt.

II. Nach Abfiltrieren des ausgefällten Kupferoxyduls wird der bei kurzem Kochen Fehling'sche Lösung reduzierende Zucker (Saccharose), und endlich

III. im Filtrate dann die sich aus dem Glycyrrhizin abspaltende Glukuronsäure durch anhaltendes Kochen mit Fehling'scher Lösung bestimmt"

Es ist also hier ein Unterschied festzustellen gegenüber dem bei den Lakritzen vorgeschlagenen Weg. Dort wurde die Glycyrrhizinsäure zuerst durch Schwefelsäure abgeschieden und das Filtrat, welches die Zuckerarten enthielt, gesondert behandelt. Hier wird

[1]) Dieses Archiv Bd. 245.

dagegen in anderer Reihenfolge erst die Glykose, dann die Saccharose und endlich die Säure bestimmt. Der Grund zu dieser Verschiedenheit ist nicht ersichtlich. Erikson sagt, daß sie „die Methode mit den durch das Material bedingten Veränderungen" auf die Lakritzen übertragen habe. Welche Gründe sie zu dieser Veränderung veranlaßten, gibt sie nicht an.

Ihre Arbeit teilt sie in vier Abschnitte, welche ich der Uebersichtlichkeit halber beibehalten möchte.

1. Herstellung des Wurzelauszuges.
2. Bestimmung der Glykosen.
3. Bestimmung der in Form von Saccharose vorhandenen Glykosen.
4. Bestimmung der Glycyrrhizinsäure.

1. Herstellung des Auszuges.

Auf Grund dreier Versuchsreihen schlägt Erikson zur Herstellung des Wurzelauszuges folgenden Weg ein.

„10 g Süßholzpulver werden mit dem gleichen Raumteil Glaspulver gemischt, mit wenig destilliertem Wasser durchfeuchtet und einige Stunden stehen gelassen. Dann wird das Gemisch in einen Perkolator übergeführt und 50 ccm Wasser hinzugefügt, das auf je 100 ccm 3—4 Tropfen Alkali enthält, um die freie Glycyrrhizinsäure zu binden und dadurch in lösliche Form zu bringen. Das Gemisch bleibt eine Nacht stehen. Dann läßt man die Flüssigkeit langsam, 12—15 Tropfen in der Minute, abtropfen, immer unter Hinzufügen von neuen Mengen alkalischen Wassers. Das Ausziehen wird so lange fortgesetzt, bis die Flüssigkeit geschmacklos abtropft. Das Ausziehen soll bei 15° geschehen, bei höherer Temperatur läßt Erikson einige Tropfen Chloroform zugeben, um Gärung und Schimmelbildung zu verhindern. Die Auszugsflüssigkeit soll in steriler Flasche aufgefangen und zum Schluß auf 200 ccm aufgefüllt werden."

Gegen diese Bestimmung hat Houseman eingewendet, daß durch das lange Stehen sicher Verluste durch Enzymwirkung auftreten. Dieser Einwand ist nicht unberechtigt. Dauert doch der Auszug bis zur Erschöpfung über zwei Tage. Daß ein wässeriger Wurzelaufguß und -auszug sich außerordentlich leicht zersetzt, habe ich selbst des öfteren beobachten können, als ich zur Herstellung einer chemisch reinen Glycyrrhizinsäure große Mengen von Süßholzwurzel auszog. Aber es dürfte wohl schwer fallen, diese Verluste auf andere Weise zu vermeiden.

„Für die Analyse pipettiert man 40 ccm des Auszuges ab, versetzt mit 40 ccm 90 v. H. Weingeist und erhitzt das Gemisch in einem Dekantierglase auf dem Wasserbade. Die Schleimstoffe werden durch

den Alkohol ausgefällt. Diese Operation und das nachfolgende Verjagen des Alkohols muß möglichst schnell vorgenommen werden, damit die Zuckerarten nicht zerlegt werden. Nachdem der Alkohol ganz verjagt ist, wird durch ein kleines Filter filtriert, Glas und Filter mit destilliertem Wasser gut nachgewaschen und das Waschwasser dem Filtrate hinzugefügt."

Es muß auch hier wieder auf einen sonderbaren Unterschied aufmerksam gemacht werden der zwischen der Vorschrift bei dem Süßholz und bei den Lakritzen besteht. Erikson sagt hier, das Erhitzen und dann weiter das Verdampfen muß möglichst schnell geschehen, um keine Verluste an Zucker befürchten zu müssen. Im Gegensatz hierzu läßt sie an der betreffenden Stelle die Succuslösung mit Spiritus eine halbe Stunde auf dem Wasserbade stehen!

2. Bestimmung der Glykose.

Um zu ermitteln, wie viel Zeit Fehling'sche Lösung braucht, um die Glykose der Wurzel zu zersetzen, stellte Erikson eine Reihe von Versuchen an. Als Ergebnis derselben veröffentlicht sie in der Originalarbeit eine Aufstellung, aus der zu ersehen ist, daß nach 15 Stunden die größte Menge Cu_2O ausgeschieden worden ist. Dann sinkt die Menge Cu_2O ständig, bis nach 24 Stunden nur noch die Hälfte der vorher gewogenen Höchstmenge zurückbleibt. Ich halte es nicht für richtig, aus diesem einen Versuch, der nur an einer Wurzel durchgeführt wurde, schließen zu dürfen, daß alle Wurzeln bei gleicher Einwirkungsdauer zur gleichen Zeit die höchsten Werte an Glykose geben werden. Es dürfte wahrscheinlich sein, daß solche Wurzeln, die viel Zucker enthalten, längere Zeit zur völligen Zersetzung gebrauchen, als solche mit wenig Zucker. Man sollte nun annehmen, daß Erikson die Ergebnisse ihrer Untersuchung benützt und die Zeit von 15 Stunden ihrer Vorschrift zugrunde legt. Dem ist aber nicht so. Ich komme damit auf eine weitere Schwierigkeit, die einer genauen Glykosebestimmung entgegensteht. Erikson schreibt selbst, daß sie diese Versuche bei einer Temperatur von 15^0 angestellt habe. „Bei höherer Temperatur geht die Reaktion etwas schneller. Bei 19—20^0 ist sie schon nach 12—13 Stunden beendet." Und tatsächlich läßt sie die Lösung 12—13 Stunden stehen. Freilich, ohne eine Temperaturangabe zu machen!

Sonderbar ist, daß sie bei der Glykosebestimmung in den Lakritzen, wie ich schon oben erwähnte, ohne Temperaturangabe „über Nacht" stehen läßt. Und dies, trotzdem sie sich selbst von dem großen Einfluß der Temperatur und der Zeit durch Versuch

überzeugt hat. Daß nach ihrer Vorschrift durch 15 stündiges Stehen mit Fehling'scher Lösung eine genaue Glykosebestimmung nicht durchgeführt werden kann, glaube ich schon an gleicher Stelle bei der Lakritzenprüfung überzeugend nachgewiesen zu haben. Auftretende Oxydationserscheinungen machen die Werte völlig ungenau. Angenommen aber, die Glykosebestimmung gäbe wirklich genaue Werte, dann könnte man aus den Versuchen Erikson's nur eine Schlußfolgerung ziehen: bei jeder Wurzelart bei Einhaltung einer bestimmten Temperatur die Zeit bestimmen, in welcher die größte Menge Cu_2O abgeschieden wird.

Die eingehend begründeten Einwände gegen die Glykosebestimmung in den Lakritzen lassen bei der Süßholzwurzel, wo die Verhältnisse ganz ähnlich liegen, ein erneutes Eingehen als überflüssig erscheinen.

Meine Kritik möchte ich zusammenfassen:

Der Tschirch-Erikson'sche Vorschlag der Glykosebestimmung leidet an denselben Mängeln, wie die gleiche Bestimmung in den Lakritzen. Der Vorschlag nimmt nicht Rücksicht auf die bei der Verwendung Fehling'scher Lösung auftretenden Nebenreaktionen. Das Verfahren zur Feststellung der Einwirkungsdauer der Fehling'schen Lösung ist nicht einwandfrei. Die Angaben der Vorschrift, die ungenau sind, nehmen keinen Bezug auf die Ergebnisse der eigenen Versuche. Es steht weiter zweifellos fest, daß die gesamte Glykose nach den Erikson'schen Angaben nicht bestimmt wird.

3. Saccharosebestimmung.

Auch bei der Saccharosebestimmung gelten naturgemäß die gleichen Einwände, die ich bei gleicher Gelegenheit bei den Lakritzen angeführt habe.

Ich will nur kurz erwähnen, daß nach meinen Beobachtungen am Succus ein dreiminütliches Kochen der Lösung nicht genügt und will hier nur die Ergebnisse der Untersuchungen Follenius' (Zeitschrift des Vereins für deutsche Zuckerindustrie) anführen, der festgestellt hat, daß Saccharose auch nach einviertelstündigem Kochen mit Fehling'scher Lösung noch ganz unverändert blieb. Es scheint, als ob bei dem dreiminütlichen Kochen die letzten Reste der — wie ich schon festgestellt hatte — noch vorhanden gewesenen Glykose reduziert haben, so daß also die eigentliche Saccharose gar nicht angegriffen wird. Damit fände auch die Tatsache eine Erklärung, daß ich nach weiterem Kochen (bis zu einer Viertelstunde Dauer) einer Lösung, aus welcher Glykose und Saccharose

ausgeschieden sein sollten, noch eine stärkere Kupferausscheidung feststellen konnte. Diese letzte Abscheidung von Kupferoxydul wäre dann also erst auf die inzwischen eingetretene Inversion der Saccharose zurückzuführen. Ich bezweifle also im Gegensatz zu Erikson die Richtigkeit der Untersuchungen was die Kochzeit anbetrifft, die nötig ist, um Saccharose mit Fehling'scher Lösung zu invertieren. Die von ihr angegebene Zeit von drei Minuten ist zweifellos zu niedrig. Die Frage, ob der gesamte Zucker durch Fehling'sche Lösung zerlegt worden ist, hat für die Glycyrrhizinsäurebestimmung in den Lakritzen keinen besonderen Wert, da ja die Säure gesondert abgeschieden und weiter verarbeitet wird, während die Zuckerarten getrennt bestimmt werden. Anders liegen aber die Verhältnisse bei der Wurzel, da möglicherweise noch nicht zersetzter Zucker als Glycyrrhizinsäure bestimmt werden kann.

4. Glycyrrhizinsäurebestimmung.

Ich habe schon oben auf den sonderbaren Unterschied aufmerksam gemacht, den Erikson bei der Glycyrrhizinsäurebestimmung zwischen dem Succus und der Wurzel macht und habe dort schon erwähnt, daß mir die Gründe, die Erikson dazu leiteten, nicht erklärlich sind. Auf jeden Fall gibt aber diese Versuchsanordnung nicht so große Verluste wie die erste, dafür versucht sie aber auch nicht die geringste Reinigung der Säure.

In dem nun folgenden Analysengang gebe ich wörtlich Erikson's Angaben wieder.

„Im Filtrat bleibt nun die Glycyrrhizinsäure zurück. Um ihre Menge zu ermitteln, kann man zwei Wege einschlagen: entweder direkt die alkalische Lösung mit Fehling'scher Lösung lange Zeit kochen oder das Glycyrrhizin erst mit Schwefelsäure ausfällen, in Alkali lösen und erst dann der Einwirkung der Fehling'schen Lösung in der Kochhitze aussetzen. Ich habe die Glycyrrhizinbestimmung auf beiden Wegen mit dem gleichen Ausgangsmaterial gemacht und bin zu denselben oder nur wenig differierenden Zahlen gekommen."

Ich halte dieses letzte Ergebnis für selbstverständlich. Wenn Erikson erst die Säure ausfällt, in Alkali löst, dann mit alkalischer Kupfertartratlösung kocht und bei dieser Versuchsanordnung geringere Werte erhält, so liegt das nur daran, daß sie durch das Ausfällen bedeutende Verluste an Glycyrrhizinsäure erhält. Es ist hier zu bedenken, daß sie die Glycyrrhizinsäure aus 2 g Lakritzen aus über 100 ccm Flüssigkeit ausfällen muß, wobei noch nicht die Säuremengen berücksichtigt sind, die zur Sättigung des großen Laugenüberschusses nötig sind! Die nun folgenden Angaben sind

wieder wenig genau gefaßt: Eine Mengenangabe zum Ausfällen der Glycyrrhizinsäure wird nicht gemacht. Die gefällte Säure soll nur 2—3 Stunden absetzen lassen. Das ist viel zu kurze Zeit! Die filtrierte Säure soll auf dem Filter mit 5 v. H. Schwefelsäure gewaschen werden (nach Erikson's Vorschrift „sorgfältig"). Diese wenig genaue Angabe hat wechselnde Verluste im Gefolge. Die dann folgenden Angaben decken sich genau mit den bei den Lakritzen gemachten. Um die Dauer des zur Hydrolyse notwendigen Kochens mit Fehling'scher Lösung festzustellen, hat Erikson eine Reihe von Versuchen durchgeführt. Sie kommt zu dem Ergebnis, daß nach 14 stündigem Kochen die gesamte Säure hydrolytisch gespalten ist, weil nach diesem Zeitraum die größte Menge Cu_2O ausgeschieden ist. Daß dieser Schluß unrichtig ist, habe ich schon bei der Bestimmung der Glycyrrhizinsäure in den Lakritzen nachgewiesen. Wenn nach 14 Stunden die Ausscheidung ihren Höhepunkt erreicht hat, so ist damit nur die der Fehling'schen Lösung unter den bestimmten vorliegenden Verhältnissen zukommende „Gleichgewichtslage" erreicht. Die Tatsache, daß Erikson nach 14 Stunden einen Wert erhalten hat, der bei weiterem Kochen gleich bleibt, sagt weiter nichts, als daß die Fehling'sche Lösung unter den gegebenen Verhältnissen keiner weiteren Selbstreduktion mehr fähig, und daß die Glycyrrhizinsäure so weit wie möglich, gespalten ist. (Die Frage, ob sie vollkommen und quantitativ aufgespalten ist, muß offen bleiben.) Das zur Wägung gebrachte Kupfer entsteht also als Endergebnis einer Zersetzung der Fehling'schen Lösung und einer mehr oder minder quantitativ verlaufenden Hydrolyse der Glycyrrhizinsäure.

Es sind also hier die gleichen Einwände zu erheben wie bei der parallellaufenden Bestimmung im Succus. Und damit ist bei der Süßholzwurzel dasselbe Urteil gegeben wie bei dem Succus.

2. Houseman (1913).

Das, was die Glycyrrhizinsäurebestimmung in der Wurzel gegenüber der im Succus schwieriger macht, ist das quantitative Aufschließen der Säure. Erikson versucht die Wurzel durch Perkolation zu erschöpfen. Dem stehen manche Bedenken entgegen, auch rein praktischer Art. Bei einem Ausziehen durch Perkolation quillt die in der Wurzel vorhandene Stärke sehr stark auf und gibt bisweilen einen so dicken Brei, daß kein Wasser abtropfen kann.

Houseman ist da einen anderen Weg gegangen. Er erschöpft zuerst die Wurzel mit 95 v. H. Alkohol. In diesem Auszug will er kein Glycyrrhizin gefunden haben. Nachdem er auf diese

Weise Harze und Bitterstoffe entfernt hat, zieht er mit 50 v. H. Alkohol aus und will so quantitativ das Glycyrrhizin erhalten. Trotzdem bin ich aber nicht sicher, ob Houseman seinem Vorschlag eine quantitative Ausbeute zuspricht. Einige Stellen seiner Arbeit sprechen dagegen. Die Wurzeln sollen nur nach sorgfältiger Auslese benutzt werden. Von quantitativen Prüfungen muß man aber verlangen können, daß nicht nur die auserlesensten Stücke untersucht werden sollen, sondern Durchschnittsproben. Wenn weiter Houseman bei dem letzten alkoholischen Auszug 0,5 v. H. Glycyrrhizinsäure feststellt und auf Grund dieses Befundes die Wurzel für erschöpft erklärt, ohne noch einen Kontrollversuch anzustellen, so kann ich ihm auch in diesem Punkte nicht folgen.

Ich will im folgenden seine Glycyrrhizinbestimmung durchgehen und die Ergebnisse meiner Nachprüfung mitteilen.

Die Wurzeln sollen vor Verwendung im Vakuumexsikkator getrocknet werden. Das von mir benutzte Süßholz enthielt etwa 9,2 v. H. Feuchtigkeit. Nachdem ich es im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure 5 Tage hatte stehen lassen, war der Wassergehalt auf etwa 3,8 v. H. zurückgegangen. Von diesen so vorbereiteten grobgepulverten Wurzeln wurden je 10 g viermal mit je 100 ccm 95 v. H. Alkohol behandelt. Und zwar ließ ich jeden Auszug 24 Stunden unter häufigem Umschütteln stehen. Eine Mengenangabe, wieviel Alkohol in jedem Falle gewonnen werden soll, gibt Houseman nicht an. Die 400 ccm Auszugsflüssigkeit dampfte ich ein und erhielt einen ziemlich beträchtlichen Rückstand von braungelber Farbe. Der in warmem Wasser lösliche Teil dieses Rückstandes gab nach dem Abkühlen und Ansäuern mit Schwefelsäure eine ganz geringe flockige Ausscheidung, hatte also geringfügige Spuren glycyrrhizinsäurer Salze, wahrscheinlich auch Spuren freier Glycyrrhizinsaure gelöst. Der zurückbleibende von Harz- und Bitterstoffen befreite Teil der Wurzel wurde nun mit 50 v. H. Alkohol behandelt. Auch hier gibt Houseman keine Mengen an.

Ich zog sechsmal — Houseman schreibt nur fünfmaliges Ausziehen vor — mit je 50 ccm von 50 v. H. Alkohol aus. Um die jemalige Menge des ausgezogenen Extraktes und damit die fortschreitende Erschöpfung der Wurzel feststellen zu können, dampfte ich den vorsichtig abgegossenen Auszug von jeder Prüfung in dem gleichen vorher gewogenen Tiegel ein. Ich konnte auf diese Weise die Menge des bei jedem neuen Auszug gewonnenen Extraktes feststellen. Nach ½ tägigem Stehen goß ich ab und füllte von neuem 50 ccm Alkohol hinzu. Das Ausziehen mit beiden Alkoholsorten dauerte also im ganzen sieben Tage.

Mit 50 v. H. Alkohol erhielt ich eingedickt folgende Mengen:

1.	9,38	9,11	10,35	
2.	7,24	6,72	6,17	
3.	4,66	4,11	3,21	
4.	1,52	2,39	1,89	
5.	0,52	0,45	0,78	
6.	0,33	0,33	0,12	und zur Kontrolle
7.	0,04	0,12	0,15	
	23,69 v. H.	23,23 v. H.	22,67 v. H.	

Nachdem ich auf diese Weise festgestellt hatte, daß das Wurzelpulver durch 50 v. H. Alkohol erschöpft war, digerierte ich es drei Stunden auf dem Wasserbade mit dem gleichen Alkohol. Das eingedampfte Filtrat ergab keine Glycyrrhizinsäurereaktion. Es scheint also wirklich, als ob durch den kalten Alkoholauszug die gesamten Glycyrrhinate herausgezogen werden. Houseman gibt nun weiter keine Anweisung, wie der Extraktrückstand weiter verarbeitet werden soll. Es ist aber wohl klar, daß der zur Trockne eingedampfte Auszug weiter nach der bei der Lakritzenprüfung angegebenen Weise behandelt werden soll. Ich verfuhr dann auch so und stellte in den drei oben angegebenen Rückständen von 2,37; 2,32; 2,27 g 0,643; 0,612; 0,678 g Glycyrrhizinsäure fest, also 6,4; 6,1; 6,8 v. H.

Houseman berichtet, wie ich schon oben angegeben habe, nur von dem Gange seiner eigenen Untersuchungen, bei denen er von jeder Wurzelsorte 100 g verwendet und gibt auch nicht weiter an, wie er den alkoholischen Auszug auf Glycyrrhizinsäure untersucht. Den aus 10 g Wurzeln erhaltenen Extrakt von etwa 2,5 g in 10 ccm heißen Wassers zu lösen, ist nicht angängig. Ich gebrauchte dazu 20 ccm, und nahm auch, dementsprechend, die doppelte Mengen Alkohols. Die erhaltene Glycyrrhizinsäure war von hellbrauner Farbe, also bedeutend reiner, als bei allen anderen auf Succus bezogenen Prüfungen. Die Verunreinigungen, die der aus dem Succus gewonnenen Glycyrrhizinsäure, die fast schwarze Färbung geben, scheinen in die Lakritzen erst durch den Herstellungsvorgang hineinzugelangen. Die Nachprüfung des Houseman'schen Vorschlages zeigte also seine Verwendbarkeit. Es scheint quantitative Ausbeute bei einem hohen Reinheitsgrad der Säure zu geben. Das Ersetzen der Perkolation durch einen Auszug mit Alkohol muß als bedeutende Verbesserung angesehen werden.

Es würde sich wohl empfehlen für den ersten Auszug absoluten Alkohol anzuwenden und diesem einige Tropfen Ammoniak (auf die gesamte Auszugsmenge) hinzuzufügen, um auf diese Weise

die freie Glycyrrhizinsäure zu binden und in absolutem Alkohol unlöslich zu machen.

Anlage A.

Literatur.

1808. Pfaff: System der Materia Medica 1808, 1. Teil, 1. Abteilung, S. 191. — **1809.** Robiquet: Annales de Chimie 1809, Bd. 72, S. 143; eingesehen wurde Trommsdorff's Journal Bd. 19. — **1814.** Hermbstädt: Museum des Neuesten und Wissenswürdigsten 1814, Bd. 1, Teil II, S. 16 ff. — **1816.** Döbereiner: Elemente der pharmazeutischen Chemie S. 149. — **1819.** Schwartze: Tabellen. Berlin 1819. — **1827.** Trommsdorff: Ueber die beste Bereitung des Lakritzensaftes nebst einigen Versuchen über die Bestandteile. Trommsdorff's Taschenbuch für Chemiker, Scheidekünstler und Apotheker; eingesehen wurde: dieses Archiv Bd. 26, S. 104. — Berzelius: Ueber den Süßholzzucker. Poggendorf's Annalen der Physik und Chemie 1827, X. — **1832.** Berzelius: Süßholzzucker aus der Wurzel und dem Succus. Lehrbuch der Chemie Bd. II, S. 75/76. — **1843.** Vogel jun.: Ueber den süßen Stoff aus der Süßholzwurzel: Glycyrrhizin. Journal für praktische Chemie 1. Folge, Bd. 28, S. 1. — **1846.** Lade: Ueber Glycyrrhizin. Annalen der Chemie und Pharmazie 1846, Bd. 59, S. 224. — **1848.** Liebig's Handwörterbuch der Chemie: Glycyrrhizin. — Döbereiner: Glycyrrhizin „Pharmazie" S. 727. — **1850.** Hübner: Ueber eine wahrscheinlich neue Säure im Succ. Liquirit. Dieses Archiv Bd. 89, S. 271. — **1855.** Rump: Ueber Succ. Liquirit. crud. depur. und Glycyrrhizin. Neues Repertorium der Pharmazie 1855. — **1860.** Martin: Ueber das Glycyrrhizin. Bulletin général de Thérapie 1860, 30, IX. — **1861.** v. Gorup-Besanez: Zur Kenntnis des Glycyrrhizins. Annalen der Chemie und Pharmazie 1861, Bd. 118, S. 236. — **1862.** Reese: Succusuntersuchungen. Dieses Archiv 1862, Bd. 112, S. 256. — **1863.** Flückiger: Rad. Liquirit., Succ. Liquirit. Pharmakognosie des Pflanzenreiches 1867. — **1871.** Hirsch: Proceedings of the Americain pharmaceutical Association 1871, XIII., S. 133; eingesehen wurde: Jahresbericht über die Fortschritte der Chemie 1871, S. 802. — Huseman: Glycyrrhizin „Pflanzenstoffe". — **1873.** Griesmayer: Süßholzzucker. Polytechnisches Journal 1873 (209), S. 228. — **1875.** Roussin: Ueber die Natur der zuckerigen Materie des Süßholzes. Journal de Pharmacie et de Chimie 1875, S. 6. — **1876.** Fehling: Glycyrrhizin; in Fehling „Neues Handwörterbuch der Chemie". — Hager: Glycyrrhiza, in Hager's Kommentar. — Weselski und Benedikt: Zur Kenntnis des Glycyrrhetins. Berichte der chemischen Gesellschaft 1876, S. 1158. — Peltz: Succusuntersuchungen. Pharmazeutische Zeitschrift für Rußland; eingesehen wurde: Jahresbericht der Pharmazie 1876, S. 212. — **1877.** Roesch: Beiträge zur Kenntnis des Glycyrrhizins. Dissert.,

Erlangen 1877. — **1878.** Sestini: Gazetta chimica italiana. 1878; eingesehen wurde: dieses Archiv 1880, Bd. 217, S. 145 u. 233 und Berichte der chemischen Gesellschaft 1878, S. 1690. — Habermann: Ueber das Glycyrrhizin. Sitzungsberichte der Wiener Akademie 1878, 78, II., S. 685 und Annalen der Chemie Bd. 197, S. 105. — **1880.** Connerade: Herstellung eines zu medizinischen Zwecken geeigneten Glycyrrh. ammon. Archiv médical belgique 1880; eingesehen: Jahresbericht der Pharmazie 1880, S. 186. — **1882.** Wittstein: Handwörterbuch der Pharmakognosie S. 821. — **1883.** Diehl: Prüfung von Succ. Liquirit. für pharmazeutische und technische Zwecke. Pharmazeutische Rundschau 1883, II., 31. — **1884.** Schröder: Untersuchungen des Süßholzextraktes. Americain Journal of Pharmacie 1884, S. 311. — Maisch: Bemerkungen zu Schröder's Aufsatz. Americain Journal of Pharmacie 1884, S. 312. — **1885.** Guignet: De l'existence de la glycyrrhizine dans plusieurs familles végétales. Comptes rendus 1885, t. 100, S. 151. — **1888.** Müntzer: Analytical Notes. Americain Journal of Pharmacie 1888, S. 607, XI. — **1889.** Kremel: Notizen zur Prüfung von Arzneimitteln: Succ. Liquirit. Pharmazeutische Post XXII., S. 194. — **1890.** Beilstein: Glycyrrhizinsäure. Handbuch der organischen Chemie. — **1891.** L. van Ledden-Hulseboosch: Analyse du suc de réglisse, dit Strongoli. Journal de Pharmacie et de Chimie 1891, Bd. 23, S. 454. — **1896.** Hager - Fischer - Hartwich: Kommentar. Prollius: Glycyrrhizinbestimmung. — **1897.** Py: Analyses et Composition des sucs de réglisse. Journal pharmaceutique chimique 1897, S. 288. — Succus Liquiritiae. Helfenberger Annalen 1897, S. 387. — **1898.** Kinzey: Untersuchungen einiger Lakritzenpulver. Americain Journal of Pharmacie 1898, S. 23. — Tschirch-Relander: Zur Kenntnis der Süßholzwurzel. Schweizer Wochenschrift für Chemie u. Pharmazie 1898, S. 189. — **1899.** Glücksmann: Zur Prüfung von Succ. Liquirit. Vortrag. Zeitschrift des allgemeinen österreichischen Apotheker-Vereins 1899, S. 342. — Haffner: Zur Glycyrrhizinbestimmung im Succ. Liquirit. Zeitschrift des allgemeinen österreichischen Apotheker-Vereins 1899, S. 542, 572, 588, 612. — **1900.** Haffner: Zur Bestimmung des Glycyrrhizins im Succ. Liquirit. Zeitschrift des allgem. österreichischen Apotheker-Vereins 1900, No. 9, 24. — E. Schmidt: Succusuntersuchungen. Apotheker-Zeitung 1900, S. 216. — Trubeck: Journal of the Americain chemical Society 1900. — **1901.** Stoeder: Valuation of Liquorice Juice. The Chemist and Druggist 1901, Bd. II, S. 762. — Jehn: Rad. Liquirit., im Kommentar zum Deutschen Arzneibuch. — Zetsche: Bestimmung der Glycyrrhizinsäure im Succ. Liqurit. Pharmazeutische Zentralhalle 1901, XIX., S. 277—283. — **1904.** Süßholzwurzel und Süßholzsaft; in König: Nahrungs- und Genußmittel II., 1065. — **1905.** Succus Liquiritiae, in der Niederländ. Pharmakopöe. — F. Weiß: Glycyrrhizin, Glycyrrhizin-Ammon. Enzyklopädie der Pharmazie. — **1907.** Tschirch-Cederberg:

Ueber das Glycyrrhizin; dieses Archiv 1907, Bd. 245, S. 101. — Cederberg: Untersuchung über Glycyrrhizin und andere Bestandteile im Süßholz. Bern, Dissertation 1907. — **1908.** Rasenack: Ueber die Süßstoffe von Glycyrrhiza und Eupatorium. Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamt 1908, Bd. 28. — Tschirch-Gauchmann: Weitere Untersuchungen über das Glycyrrhizin. Dieses Archiv Bd. 246, S. 558—565. — Tschirch-Gauchmann: Weitere Untersuchungen über das Glycyrrhizin. Dieses Archiv Bd. 246, S. 545. — Glycyrrhizinbestimmung im Succ. Liquirit. Pharmacop. gallica. — **1909.** Anguet. Composition et Analyse des Bonbons à la Réglisse et des produits similiaires. Annales des falsifications 1909, S. 387—90. — Tschirch-Gauchmann: Weitere Untersuchungen über das Glycyrrhizin. Dieses Archiv Bd. 247, S. 121. — **1910.** Richter: „$C_{44}H_{64}O_{19}$", im Lexikon der Kohlenstoffverbindungen. — Erikson: Bestimmung des Glycyrrhizins und der Zuckerarten im Süßholzsaft und in der Wurzel. Dieses Archiv Bd. 249, S. 144. — Untersuchung von Lakritzen, in Annal. Notes 1910 von Evans Sons Lesker and Webb; eingesehen wurde Jahresbericht der Pharmazie 1911, S. 239. — Frankreich: Erlaß vom 19. XII. 1910. — Parry: The Liquorice of Commerce. Chemist and Druggist 1910, I., 20. — **1911.** Parry: The Analysis of Liquorice Juice. Chemist and Druggist 1911, I., 625. — Succus Liquiritiae, in Anselmino-Gilg: Kommentar des Deutschen Arzneibuches. — E. Schmidt: Lehrbuch der pharmazeutischen Chemie 1911, S. 1966. — Gadais: Analyse des Sucs de Réglisse. Bulletin de la Société chimique de France 1911 (4), 9, S. 741. — Elliot: Extract of Liquorice Root and Calcium chloride. The pharm. Journal and Pharmacist 1911, Bd. I, S. 259. — Telle: Composition et Analyse des Sucs de Réglisse. Annales des falsifications. — Morpurgo: Dosage de l'acide glycyrrhizique. Répertoire de Pharmacie III. ser., tom 20, S. 499. — Capin: Solibité de l'acide glycyrrhizique dans l'eau distillé et du glycyrrhizate d'ammoniaque dans l'alcool absolu. Bulletin de la société pharmaceutique de Bordeaux. 1911, S. 414—418. — Capin: Glycine officinale et glycines commerciales. Bulletin de la société de Bordeaux 1911, S. 489—496. — Capin: De la Glyzine. Thèse de doctorat en pharmacie. Bordeaux 1911. — **1912.** Capin: Fabrication de la Glyzine et de l'Extrait de réglisse dans les établissements industrielles. — Bulletin de la société pharmaceutique de Bordeaux 1912 (52), S. 32. — A. Tschirch: Handbuch der Pharmakognosie 1912, Bd. II. Succus Liquiritiae, Radix Liquiritiae. — Guirard: Versuche über den Glycyrrhizingehalt in Süßholzpräparaten und Pastillen. Bulletin de la Sud-est 1912, S. 86. — Cornimboeuf: Bestimmung der Glycyrrhizinsäure im Glycyrrhizin-Ammon. Annales chimiques analytiques 1912, 17., S. 47; eingesehen wurde: Chemisches Centralblatt 1912 (I), S. 1153. — Houseman: Die Bestandteile von Rad. und Succ. Liquirit. Americain Journal of Pharmacy 1912, 84., S. 531. — **1913.** Durier: Dosage de la Glycyrrhiz.

dans les Bonbons et les Sucs de Réglisse. Annales des Falsifications 1913, V., S. 252.

Anlage B.

Literatur der quantitativen Bestimmungen.

1855. Rump: Ueber Succus Liquiritiae crudus, Succus Liquiritiae depuratus und Glycyrrhizin. Neues Repertorium der Pharmacie, herausgegeben von Buchner, IV., 1855, S. 153. — **1883.** Diehl: Prüfung von Succus Liquiritiae für pharmaceutische und technische Zwecke. Pharmaceutische Rundschau 1883, II., S. 31. — **1884.** Schröder: Untersuchung des Süßholzextraktes. Americain Journal of Pharmacie 1884, S. 311. — **1888.** Müntzer: Analytical Notes. Americain Journal of Pharmacy 1888, XI., S. 607. — **1889.** Kremel: Notizen zur Prüfung von Arzneimitteln: Succus Liquiritiae. Pharmaceutische Post XXII., S. 194. — **1897.** Py: Analyse et composition des sucs de réglisse. Journal de Pharmacie et de Chimie ser. VI., tom. V, pag. 280. — Dieterich: Glycyrrhizinbestimmung im Succ. Liquirit. Helfenberger Annalen 1897. — **1898.** Kinzey: Untersuchung einiger Lakritzenpulver. Americain Journal of Pharmacie 1898, S. 23. — **1899.** Haffner: Zur Glycyrrhizinbestimmung im Succus Liquiritiae. Zeitschrift des allgemeinen österreichischen Apothekervereins 1899, S. 542, 572, 588, 612. — **1900.** Trubeck: Glycyrrhizinbestimmung im Succus. Journ. of the Amer. chem. Society. 1900. — **1901.** Stoeder: Valuation of Liquorice Juice. The Chemist and Druggist 1901, Bd. II., S. 762. — **1905.** Succus Liquiritiae. Niederländische Pharmakopöe. — **1907.** Cederberg: Untersuchung über das Glycyrrhizin und andere Bestandteile im Süßholz. Bern, Dissertation 1907. — **1908.** Succus Liquiritiae Pharmakopoea gallica. — **1910.** Erikson: Bestimmung des Glycyrrhizins und der Zuckerarten im Süßholzpulver und Süßholzextrakt. Archiv der Pharmazie 1911, Bd. 249, S. 144—160. — Parry: The liquorice-juice of Commerce. The Chemist and Druggist 1910, Bd. I, S. 26. — Untersuchung von Lakritzen. Annal Notes 1910 from Evans Sons Lesher and Webb. — **1911.** Anselmino-Gilg: Succus Liquiritiae. Kommentar zum Arzneibuch. — E. Schmidt: Lehrbuch der pharmaceutischen Chemie 1911, S. 1966. — Gadais: Analyse des Sucs de Réglisse. Bulletin de la société chimique de France 1911, (4), 9, S. 741. — Telle: Composition et Analyse des Sucs de Réglisse. Annales des falsifications 1911. — Capin: De la Glycine. Thèse de doctorat en pharmacie, Bordeaux 1911. — Morpurgo: Dosage de l'Acide glyryrrhizique. Répertoire de Pharmacie p. 499. ser. III, tom XX; eingesehen wurde Capin thèse de doctorat. — **1912.** Guirard: Versuche über den Glycyrrhizingehalt in Süßholzpräparaten und Pastillen. Bulletin de la Société pharmaceutique de Sud-Est. 1912, 17, S. 86. — Houseman: Die Bestandteile von Rad. et Suc. Liquirit. Americain Journal of Pharmacie 1912, 84, S. 531. — **1913.** Durier: Dosage de la Glycyrrhizine dans les Bonbons et les Sucs de Réglisse. Annales des Falsifications 1913, V., S. 252.

1 Name Jahr	2 Der Succus wird gelöst in	3 Verhältnis zwischen Succus und Lösungsflüssigkeit	4 Wird Alkohol zur Fällung von Gummi usw. angewendet?	5 Wenn ja, wieviel Prozent enthält die Auszugsflüssigkeit zum Schluß?	6 Zur Fällung der Glycyrrhizinsäure wird benutzt	7 Wieviel Prozent Säure enthält die Säurelösung nach Hinzufügen der Säure?	8 Verhältnis zwischen Succus und Wasser in der Ausfällungsflüssigkeit	9 Wird eine Reinigung der gefällten Säure versucht? Wenn ja, auf welch…
Rump 1855	Wasser	1 + 11	nein	—	Schwefelsäure	—	1 + 11	nein
Helfenberg 1897	"	1 + 9	"	—	"	—	un-bestimmt	"
Capin 1911	"	1 + 9	"	—	"	—	1 + 9	"
Französisches Arzneibuch 1908	"	1 + 39	"	—	Salzsäure	—	1 + 49	"
Diehl 1883	"	1 + 9	ja	etwa 60%	Schwefel-säure	—	un-bestimmt	die getroc… Säure wir… Alkoho… erschöp…
Kremel 1889	"	1 + 10	"	etwa 40%	"	—	etwa 1 + 10	nein
Py 1897	"	etwa 1 + 15	"	75%	"	unbe-stimmt	un-bestimmt	"
Parry 1910	"	1 + 6	"	etwa 75%	"	—	1 + 12	"
Evans Sons Lesher and Webb 1910	"	1 + 6	"	"	"	—	1 + 12	"
Houseman 1912	heißes Wasser	1 + 5	"	"	"	—	1 + 15	"
Erikson 1910	Wasser	1 + 9	"	etwa 45%	"	unbe-stimmt	1 + 19 / 1 + 29	ja. Durch L… in Alkali u. wi… holtes Ausfä… mit Säur…
Guignard 1912	Wasser	1+100	"	—	"	—	1 + 4	nein

Anlage C.

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
der gefällten Säure geschieht mit	Der Glycyrrhizinsäure-gehalt wird bestimmt als	Die bei meinem Versuche erhaltenen Werte	Prozentgehalt der bestimmten Substanz	Prozentgehalt an Glycyrrhizinsäure (aus der vorhergehenden Spalte berechnet)	Prozentgehalt an Glycyrrhizinsäure nach der ev. in der Bestimmung vorgeschriebenen Korrektur!	Durchschnitts-Prozent-Gehalt an Glycyrrhizinsäure, berechnet aus Spalte 12 und 14	Verlust an Glycyrrhizinsäure	Summe von Spalte 16 u. 17	Prozentgehalt an in der Auszugsflüssigkeit Unlöslichem
/asser	Säure	nicht ausgeführt	—	—	—	—	—	—	—
'asser. ige un- stimmt	Ammonglycyrrhinat	0,344 g 0,348 g 0,357 g 0,360 g 0,365 g	6,9 bis 7,2	6,76 bis 7,06	—	6,97	3,6 bis 3,8%	10,7%	30
wasser. ige un- stimmt	„	0,140 g 0,151 g 0,156 g 0,160 g	7,0 bis 8,0	6,86 bis 7,84	12,95	7,45	1,25 bis 1,53%	8,6% 14,10%	32
Vasser 4 ccm)	„	0,099 g 0,103 g 0,105 g 0,110 g	4,95 bis 5,5	4,85 bis 5,39	—	5,10	5,01 bis 5,47%	10,3%	28
Vasser. nge un- stimmt	„	0,824 g 0,829 g 0,839 g 0,839 g 0,844 g	8,24 bis 8,44	8,08 bis 8,27	—	8,17	1,91 bis 2,11%	10,2%	39—40
Vasser. ere Mengen	„	0,440 g 0,441 g 0,445 g 0,455 g	8,8 bis 9,1	8,62 bis 8,92	—	8,72	1,8 bis 2,4%	10,9%	39
erst an- äuertem ser, dann illiertem	„	0,152 g 0,157 g 0,160 g 0,163 g	7,6 bis 8,15	7,45 bis 7,99	—	7,74	2,22 bis 2,75%	10,2%	47
wasser. nge un- stimmt	Säure	0,230 g 0,234 g 0,239 g 0,249 g 0,249 g	9,49 bis 9,96	9,49 bis 9,96	—	9,60	1,1 bis 1,3%	10,8%	49,5
ccm Eis- wasser	Ammonglycyrrhinat	0,240 g 0,249 g 0,256 g 0,257 g	9,64 bis 10,82	9,44 bis 10,08	—	9,80	0,91 bis 1,32%	11,04%	49
swasser. nge un- stimmt	Säure	0,189 g 0,193 g 0,200 g	9,45 bis 10,0	9,45 bis 10,0	—	9,70	1 bis 1,25%	10,8%	50
hselnden igen ver- ünnter wefelsäure	indirekte Bestimmung durch Hydrolyse	—	—	15,6	—	15,60	—	—	—
m Wasser	Ammonglycyrrhinat	08 g 09 g	8 bis 9	7,84 bis 8,82	—	8,33	1,8%	10,13%	—

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Gadais I 1911	kochendes Wasser	1 + 9	ja	etwa 60%	Salzsäure	—	1 + 9	nein
Gadais II 1911	warmes Wasser	1 + 9	„	etwa 60%	„	—	1 + 9	„
Trubeck 1900	Wasser	1+2½	„	—	Alkohol absolutus	—	1 + 1,75	„
Schröder 1884	zuerst Wasser dann Ammoniak	unbestimmt	nein	unbestimmt	Schwefelsäure	—	unbestimmt	ja. Durch w holtes Fälle nachfolge Wiederaufl
Müntzer 1888	ammoniakalisches Wasser 5%	1 + 20	„	„	„	unbestimmt	unbestimmt mindestens 1:40	ja. Zweima Fällen u Wiederaufl
Morpurgo 1911	sehr schwach ammoniak. Wasser	1 + 25	ja	etwa 45%	„	„	1 + 9	nein
Niederländisches Arzneibuch 1905	ammoniakalisches Wasser	1 + 10	nein	—	Salzsäure	—	1 + 6	„
Kinzey 1898	Ammoniak: Alkohol: Wasser 4:24 ad 100	nicht angegeben	ja	etwa 20%	Schwefelsäure	unbestimmt	unbestimmt etwa 1:75	„
Anselmino-Gilg 1911	ammoniakalisches Wasser	1 + 10	„	etwa 40%	„	etwa 2,5%	unbestimmt etwa 1 + 6	„
Stoeder 1901	„	1 + 10	„	etwa 40%	Salzsäure	etwa 3%	1 + 5	„
Telle 1911	zuerst Wasser dann Alkohol	1 + 8 1 + 4	„	etwa 70%	„	—	1 + 19	„
Durier 1913	zweimaliger ammoniakalischer Auszug	1 + 5 1 + 5	„	etwa 65%	„	—	1 + 25	„
Haffner 1899	Alkohol-Schwefelsäure	1 + 20	„	90%	Schwefelsäure	unbestimmt	1 + 9	ja. Ausziehe getrockneten mit Aceto
Cederberg 1907	„	1 + 20	„	90%	„	etwa 10%	1 + 19	nein
Schmidt (Haffner) 1911	„	1 + 20	„	90%	„	unbestimmt	1 + 9	„
Eigene Bestimmung	warmes Wasser	1 + 10	„	etwa 60%	„	etwa 0,4%	1 + 9	ja. Ausziehen getrockne Säure m Alkoho

10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
m Wasser on 2°	Ammonglycyrrhinat	0,454 g 0,459 g 0,469 g 0,476 g	9,1 bis 9,5	8,92 bis 9,31	—	9,09	1,4 bis 1,6%	10,59%	44
m Wasser on 2°	„	0,450 g 0,456 g	9,00 bis 9,12	8,82 bis 8,93	—	8,88	1,30 bis 1,41%	10,23%	44
lkohol solutus	Säure	0,3912 g 0,3941 g 0,4141 g 0,4141 g	19,7 bis 20,7	19,7 bis 20,7	15,65	20,2	—	—	55
ser, un- timmter Menge	„	nicht ausgeführt	—	—	—	—	—	—	—
Vasser	„	0,621 g 0,654 g 0,678 g	6,21 bis 6,78	6,2 bis 6,8	—	6,31	5,0 bis 6,8%	12,1%	22
rgesättig- Wasser	Ammonglycyrrhinat	nicht ausgeführt	—	—	—	—	—	—	—
n Wasser	„	0,401 g 0,405 g 0,411 g 0,411 g	13,23 bis 13,56	12,97 bis 3,3	—	13,16	0,7 bis 0,9%	13,9%	21,7
Essigsäure säuertem Vasser	Säure	0,0511 g 0,0532 g 0,0585 g 0,0616 g	5,1 bis 6,2	5,1 bis 6,2	—	5,8	—	—	20,1
m Wasser	Ammonglycyrrhinat	0,452 g 0,461 g 0,472 g 0,477 g	9,14 bis 9,54	8,92 bis 9,35	—	9,1	2,0 bis 2,4%	11,2%	30
n Wasser	„	0,234 g 0,238 g 0,248 g	9,24 bis 9,92	9,05 bis 9,72	—	9,23	1,4 bis 1,52%	10,6%	28—29
em äther- ättigtem Vasser	„	0,224 g 0,231 g	8,97 bis 9,27	8,79 bis 9,08	—	9,12	1,6 bis 1,82%	10,7%	—
m Wasser	Säure	0,132 g 0,144 g	6,6 bis 7,2	6,6 bis 7,2	7,5	6,9	3,3	10,2%	—
Schwefel- säure	Baryumglycyrrhinat	—	—	8,13 bis 8,71	—	8,41	—	—	59—60
) ccm, Schwefel- säure	Indirekte Bestimmung der Glycyrrhizinsäure	—	—	11,6 bis 11,9	—	11,75	—	—	60
, SO_4H_2, $_2$0. Mengen bestimmt	Säure	0,907 g 0,937 g	9,07 bis 9,37	9,07 bis 9,37	—	9,22	—	—	59
Aether- ser und dünnter efelsäure	„	0,450 g 0,453 g 0,465 g 0,470 g 0,475 g	9,00 bis 9,50	9,00 bis 9,50	ja	9,31	0,91 bis 1,11%	10,27%	40

Bei Durchsicht dieser Aufstellung und bei Vergleich der bei den verschiedenen Prüfungsbestimmungen erhaltenen Werte ist Rücksicht darauf zu nehmen, daß die Zahlen in der Spalte 12 zu einem großen Teil nur dadurch erhalten worden sind, daß fehlende Angaben von mir ergänzt wurden. (Siehe die Durchführung und Kritik der betreffenden Prüfung.) Eine endgültige Entscheidung kann auf Grund der in dieser Spalte stehenden Werte allein nicht gefällt werden.

Aus dem Institut für Pharmakologie und physiologische Chemie der Universität zu Rostock.

Ueber Ester aromatischer Arsenverbindungen (der p-Benzarsinsäure) mit Aminosäuren und höheren Alkoholen.

Von Ernst Sieburg.

(Eingegangen den 7. III. 1916.)

In einer früheren Arbeit[1]) wurde die Frage diskutiert, ob es sich bei der Wirkung von Arsenpräparaten auf den Organismus um eine katalytische Hemmung lebenswichtiger Prozesse handelt, oder ob die Wirkung auf chemischer Bindung irgend eines für das Zelleben notwendigen Minimumstoffes des Protoplasmas beruht. Die Ansicht der „Verankerung" gewisser Arsenikalien mit dem Zellprotoplasma wurde vornehmlich von Paul Ehrlich vertreten. Die schon früher besonders von französischen Autoren verfochtene Annahme, daß es sich hierbei um die Bildung von Arsenlecithinen oder Arsennucleiden handelt, ist noch recht problematisch. Arsenpräparate mit genuinem Eiweiß, die therapeutischen Zwecken dienen sollen, wie z. B. das durch Einwirkung von Arsentrichlorid in Essigsäureanhydrid gewonnene Präparat[2]), oder die durch Einwirkung von Arsentrichlorid in alkoholischer Lösung auf Weizeneiweiß dargestellte Substanz[3]), dürften kaum als chemisch

---

[1]) E. Sieburg, Zur Biologie aromatischer Arsenverbindungen, Ztschr. f. physiol. Chem. 97, Heft 2/3, 1916.

[2]) D. R. P. 201 370.

[3]) D. R. P. 214 717.

einheitliche Verbindungen aufgefaßt werden. Daß aber in Wirklichkeit Arsenverbindungen unter Umständen im Organismus mit Abbauprodukten des Eiweißmoleküls reagieren, beweist die Tatsache, daß die kürzlich von A. Michaelis dargestellte p-Arsenobenzoesäure

$$C_6H_4<\begin{matrix}As & = & As\\ COOH & & HOOC\end{matrix}>C_6H_4$$

den tierischen Organismus zum Teil als 1-Arsinsäure-4-benzoylglykokoll, oder Hippurarsinsäure

$$C_6H_4<\begin{matrix}AsO_3H_2\\ CO.NH.CH_2.COOH\end{matrix}$$

wieder verläßt.

Zweck vorliegender Studie ist, mehrere solcher esterartigen Verbindungen von Aminosäuren des Eiweißmoleküls mit einer aromatischen Arsenkomponente synthetisch darzustellen und deren chemisches Verhalten zu studieren. Auch einige Arsenlipoide, als deren Lipoidkomponente höhere Alkohole gewählt wurden, sind beschrieben.

Die einfachste aromatische Arsin-Karbonsäure ist die schon vor vielen Jahren zuerst von Michaelis dargestellte und von La Coste[1]) näher studierte p-Benzarsinsäure. Von niederen Oxydationsstufen dieser Säure sind ferner beschrieben die p-benzarsenige Säure[1]) und die p-Arsenobenzoesäure[2]). Im folgenden sind noch beschrieben das p-Benzarsenoxyd und die Phenylarsinkarbonsäure, so daß von dieser Reihe bekannt sind:

—OH —OH As=O	—OH As—OH	As=O	As======As		AsH_2
C_6H_4	C_6H_4	C_6H_4	C_6H_4	C_6H_4	C_6H_4
COOH	COOH	COOH	COOH	COOH	COOH

Die nächst niederen Oxydationsstufen der Phenylarsinsäure $C_6H_5AsO_3H_2$; der Oxyphenylarsinsäure

$$C_6H_4<\begin{matrix}AsO_3H_2\\ OH\end{matrix},$$

der Amidophenylarsinsäure

$$C_6H_4<\begin{matrix}AsO_3H_2\\ NH_2\end{matrix},$$

der Phenylglycinarsinsäure

$$C_6H_4<\begin{matrix}AsO_3H_2\\ NH.CH_2COOH\end{matrix},$$

---

[1]) La Coste, Ann. 208, 1 (1881).
[2]) Michaelis, Ber. 48, 870 (1915).

der 3-Amido-4-oxyphenylarsinsäure u. a. sind nur in Form des Oxyds —As=O bekannt. Es ist hier in der Tat nicht gelungen, diese Oxydstufe durch Hydratation in $—As(OH)_2$ zu verwandeln. Sobald aber in das aromatische Radikal eine elektronegative Gruppe, wie NO_2 oder COOH, eingeführt wird, sind solche Verbindungen als Derivate der hypothetischen hydrierten $As(OH)_3$ sehr beständig[1]). Deshalb entsteht auch nach La Coste bei Reduktion der Benzarsinsäure mittels Jodwasserstoff und rotem Phosphor zu Benzarsenjodür

$$C_6H_4<{J_2 \atop COOH}$$

Auflösen des Produktes in Natriumkarbonat und Ausfällen mit Salzsäure, nicht das Benzarsenoxyd, sondern benzarsenige Säure.

Bei der biologischen Prüfung[2]) stellte sich nun heraus, daß zwei Präparate, eins, ein mit „benzarsenige Säure" bezeichnetes amorphes weißes Pulver aus der Michaelis'schen Sammlung, und ein anderes, nach den Angaben von Michaelis selbst dargestelltes, in langen farblosen Nadeln krystallisierendes Produkt, gewaltige Unterschiede im Tierversuche hinsichtlich Toxizität zeigten, indem das letztere sich mindestens zehnmal ungiftiger erwies. Bei wiederholter Neudarstellung zeigte sich weiter, daß der nach Auflösen des Benzarsenjodürs in Natriumkarbonat und Ausfällen mit Säure erhaltene Körper sich spielend in Aether löste und übereinstimmende quantitative Giftigkeit mit der Michaelis'schen „benzarsenigen Säure" zeigte, während er nach Kochen mit Wasser bis zur Lösung beim Erkalten in schönen langen Nadeln auskrystallisierte und nicht mehr ätherlöslich war. Die Analyse zeigte, daß die amorphe Substanz um ein Minus von H_2O gegenüber der krystallisierten differierte:

0,1477 g Substanz gaben 0,1078 g $Mg_2As_2O^7$.
0,1800 g „ „ 0,2624 g CO_2 und 0,0400 g H_2O.
0,1372 g „ „ 0,1974 g CO_2 und 0,0310 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für: $C_6H_4<{AsO \atop COOH}$:	$C_6H_4<{As(OH)_2 \atop COOH}$:
As	35,23	35,38	32,61%
C	39,74 und 39,24	39,62	36,52%
H	2,49 und 2,53	2,36	3,04%

Selbst als Salz in wässeriger Lösung ist das Benzarsinoxyd längere Zeit haltbar, ohne sich in die Hydratform umzulagern; eine unter Zusatz von Natriumkarbonat oder Natriumhydroxyd kalt

[1]) Michaelis, Ann. 320, 274 (1901).
[2]) Sieburg, l. c.

bereitete wässerige mäßig konzentrierte Lösung hielt sich im Eisschrank mindestens acht Tage, ohne an Giftigkeit merkbar einzubüßen. Jedenfalls geht hieraus hervor, daß auch bei Gegenwart ausgesprochen elektronegativer Radikale im Benzolkern durch geeignete Reduktion der Arsinsäure die Arsenoxydstufe entsteht, die erst bei Gegenwart von Wasser in der Siedehitze sich zur Hydratstufe der arsenigen Säure umlagert.

Durch energische Reduktion mit Zinkstaub und Salzsäure sind verschiedene aromatische Arsinsäuren zu primären aromatischen Arsinen reduziert worden[1]). Die substituierten aromatischen Arsine, die salzbildende Gruppen im Molekül enthalten, sind im Gegensatz zum primären Phenylarsin[2]) verhältnismäßig beständige.

Zur Darstellung von Phenylarsin-4-karbonsäure wurden 5 g Benzarsinsäure in 100 ccm Methylalkohol gelöst und dieser Lösung allmählich 150 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19 und ein Ueberschuß von Zinkstaub hinzugefügt. Man läßt die Wasserstoffentwickelung unter zeitweiligem Erwärmen auf dem Wasserbade etwa ½ Stunde im Gange, verdünnt den Kolbeninhalt ungefähr mit dem gleichen Volumen heißen Wassers und unterwirft bei noch bestehender Wasserstoffentwickelung der Destillation mit Wasserdampf. Das Kühlerrohr überzieht sich bald mit einer Menge schneeweißer Krystalle, die sich auch aus dem Inhalt der Vorlage abscheiden. Man tut gut in die Vorlage Aether hineinzugeben, der das Arsin löst, denn in der wässerigen Suspension färben sich die Krystalle sehr bald gelb. Die ätherische Lösung wird mit geglühtem Natriumsulfat rasch entwässert und im Exsikkator über Paraffin unter ständigem Durchleiten von Kohlensäure verdunstet. Die Substanz hinterbleibt so in Form farbloser kurzer dicker prismatischer Säulen, die in zugeschmolzener Kapillare bei 79—80° schmelzen. In kaltem Wasser ist sie nur ganz wenig löslich, etwas besser in heißem Wasser, leicht in kohlensauren und ätzenden Alkalien. Ebenso löst sie sich leicht in Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Aether, Essigäther, Eisessig und Chloroform, weniger gut in Benzol und Ligroin.

In wasserfeuchtem Zustande ist die Phenylarsin-4-karbonsäure ganz außerordentlich luftempfindlich, indem sie sich sofort gelb färbt und dabei anscheinend in Arsenobenzoesäure übergeht. Bei längerem Aufenthalt in trockenem Zustande selbst im Vakuumexsikkator scheint sich das Arsin mit Umgehung der Arsenostufe direkt zum Arsinoxyd zu oxydieren. Die Substanz bleibt zwar

[1]) D. R. P. 251 571; Kahn, Chem.-Ztg. 1099 (1912).

[2]) Palmer und Dehn, Ber. 34, 3598 (1901).

farblos, verliert aber ihr krystallines Aussehen; und setzt man ein gelindes Reduktionsmittel, z. B. phosphorige Säure zu, so wird die gelbe Arsenostufe erhalten.

0,2455 g Substanz gaben 0,1906 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1842 g „ „ 0,2838 g CO_2 und 0,0640 g H_2O.
0,2402 g „ „ 0,3726 g CO_2 und 0,0806 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet für $C_6H_4<^{AsH_2}_{COOH}$:
As	37,48	37,88%
C	42,02 und 42,30	42,42%
H	3,89 und 3,73	3,53%

Um die zur Veresterung benötigten größeren Mengen p-Benzarsinsäure darzustellen, kann man verschiedene Wege einschlagen. Die älteste Methode besteht in der von La Coste (l. c.) angegebenen Oxydation der Tolylarsinsäure

$$C_6H_4<^{AsO_3H_2}_{CH_3}.$$

Diese kann mittels Kaliumpermanganat in alkalischer Lösung durchgeführt werden, dauert aber längere Zeit, und läßt auch an Ausbeute zu wünschen übrig. Bei weitem rascher und besser oxydiert man aber nach neueren Angaben von Michaelis[1]) durch zwölfstündiges Erhitzen von 3 g Tolylarsinsäure mit 40 ccm Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,2 im Einschmelzrohr auf 150°. Nach eigenen Erfahrungen kann man die Dauer noch abkürzen, wenn man 3 Stunden lang auf 170° erhitzt. Die Ausbeute ist hierbei fast quantitativ, die Menge der abgespaltenen Arsensäure und der gebildeten Nitroprodukte minimal.

Michaelis und seine Schüler benutzten früher zur Darstellung von aromatischen Arsenverbindungen als Ausgangsmaterialien meist Arsentrichlorid und Quecksiberaryle. Die entstandenen primären Chlorarsine lassen sich dann leicht in die Arsinsäuren überführen. So wurde auch die Tolylarsinsäure dargestellt. Ganz wesentlich vereinfachen läßt sich diese Darstellung unter Anwendung der Bart'schen Reaktion[2]). Nach dieser läßt sich eine Diazogruppe durch den Arsensäurerest ersetzen. Im vorliegenden Falle — zur Darstellung der o-Tolylarsinsäure nach diesem Verfahren bereits von P. Karrer angewandt[3]) — diazotiert man p-Toluidin in salzsaurer Lösung und läßt auf das gebildete Diazotoluolchlorid Natrium-

[1]) Michaelis, Ann. 320, 303 (1901).
[2]) D. R. P. 250 264 (1912).
[3]) Karrer, Ber. 48, 310 (1915).

arsenit einwirken. Bei Gegenwart von freiem Alkali erfolgt dann der Austausch der Diazogruppe gegen $—AsO_3H_2$.

Die Anwendung der Bart'schen Reaktion lieferte aber, um von der p-Amidobenzoesäure direkt zur p-Benzarsinsäure zu gelangen, in diesem Falle so schlechte Ausbeute, daß sie hier, als zu wenig rationell, nicht zur Darstellung größerer Mengen verwandt wurde.

Gute Resultate erzielt man unter Verwendung der Sandmeyer'schen Reaktion, die bei Arsenverbindungen von A. Bertheim[1]) benutzt wurde. Man geht hier von der Arsanilsäure, oder dessen käuflichem Natriumsalz, dem Atoxyl, aus, diazotiert, läßt Kuprocyanürcyankalium einwirken und verseift das entstandene Nitril der p-Benzarsinsäure. Das etwas kostspielige Ausgangsmaterial läßt jedoch dies Verfahren, wo es sich um Darstellung großer Mengen handelt, nicht für jedermann geeignet erscheinen.

Bereits La Coste machte die Beobachtung, daß Phosphortrichlorid mit p-Benzarsinsäure unter Bildung von Krystallen reagiert. Er untersuchte diese nicht weiter, gibt aber an, daß sie durch Behandlung mit Wasser benzarsenige Säure liefern.

Fourneau und Oechslin[2]) verfolgten im Institut Pasteur in Paris diese Reaktion weiter und gelangten schließlich zum Dichlorarsinbenzoylchlorid

$$C_6H_4<^{AsCl_2}_{COCl}.$$

Mit Hilfe dieses Körpers führten sie dann analog der so fruchtbaren Schotten-Baumann'schen Reaktion verschiedene Synthesen aus.

Die Darstellung des Dichlorarsinbenzoylchlorids gestaltet sich etwas modifiziert nach Fourneau und Oechslin folgendermaßen.

Zu einer Suspension von 250 g Benzarsinsäure in 500 g Chloroform gibt man unter guter Eiskühlung in kleinen Portionen eine Lösung von 280 g Phosphortrichlorid in 500 g Chloroform. Die Reaktion beginnt spontan unter Wärmeentwickelung. Schüttelt man häufig um, so geht die Benzarsinsäure allmählich und fast völlig in Lösung und an ihrer Stelle durchsetzt sich der Kolbeninhalt mit großen, fast farblosen Krystallen. Man beendet die Reaktion, indem man einige Minuten auf dem Wasserbad unter Rückflußkühlung im Sieden erhält. Es resultiert eine klare Lösung, während am

[1]) Bertheim, Ber. 41, 1857 (1908).

[2]) Fourneau und Oechslin, Bull. de la Soc. chim. de France, XI, 909 (1912).

Boden des Gefäßes sich Schmieren von phosphoriger Säure abgesetzt haben. Man läßt völlig erkalten bis zur Abscheidung eines reichlichen Krystallbreis und fügt auf einmal 210 g Phosphorpentachlorid hinzu, wodurch die weitere Reaktion beginnt, und die Krystalle unter Wärmeentwickelung sich lösen. Man hält noch etwa eine Stunde am Rückflußkühler in schwachem Sieden, legt dann den Kühler um und destilliert das Lösungsmittel und den Ueberschuß der Reagentien mittels Wasserbad ab. Das gesuchte Chlorid wird dann bei 10—12 mm Druck destilliert, wobei es zwischen 187 und 189^0 übergeht. Wendet man ein geringeres oder gar kein Vakuum an, so verkohlt der Inhalt des Fraktionierkolbens leicht bei sehr viel niedriger Temperatur.

Das Dichlorarsinbenzoylchlorid bildet eine fast farblose, nur wenig opaleszierende, besonders an feuchter Luft rauchende Flüssigkeit. Mit Chloroform, Benzol, Aether usw. ist es in jedem Verhältnis mischbar. Mit Wasser entsteht ein krümeliger Niederschlag. Von ätzenden Alkalien wird es bei längerem Schütteln gelöst. Geschieht diese Lösung ohne Anwendung von Wärme, so wird durch Säure das amorphe Benzarsinoxyd gefällt, anderenfalls die gut ausgeprägten Krystalle der benzarsenigen Säure.

Fourneau und Oechslin ließen dieses Chlorid auf Alkohole (Aethylalkohol und Guajakol) einwirken und erhielten so zunächst das Oxyd des benzarsinsauren Alkyls, das durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung in die Arsinsäure übergeführt wurde. Von stickstoffhaltigen Produkten stellten sie den Chinin- und Stovainäther des Benzarsinoxyds dar, oxydierten sie zu den Arsinsäuren und reduzierten letztere mittels des von Ehrlich und Bertheim angegebenen Hydrosulfitgemisches auch zu den Arsenoverbindungen.

L. Hugounenq und A. Morel[1]) ließen das Dichlorarsinbenzoylchlorid auf eine sodaalkalische Glykokolllösung unter langdauerndem Turbinieren einwirken, wobei das Chloratom der COCl-Gruppe mit der NH_2-Gruppe in Reaktion trat, während das Chlorarsin sich zu Arsinoxyd umbildete. Das durch Säurezusatz ausgeschiedene Arsinoxydbenzoylglykokoll wurde durch Wasserstoffsuperoxyd zur Hippurarsinsäure oxydiert und diese mit Hydrosulfit zu Arsenohippursäure reduziert.

Die krystallinische Hippurarsinsäure $HOOC.CH_2NH.CO.C_6H_4.AsO_3H_2$ ist nach diesen Autoren spielend löslich in Wasser,

[1]) Hugounenq und Morel, Journ. de Pharm. et de Chim. VII, 383 (1913).

gut auch in Methyl- und Aethylalkohol, fast unlöslich in Fettlösungsmitteln. Wie andere Arylarsinsäuren gibt sie erst beim Erwärmen der wässerigen Lösung einen Niederschlag mit Calciumchlorid oder Magnesiamixtur. Sie schmilzt nicht ohne Zersetzung.

Die Arsenohippursäure

$$\begin{array}{l} CH_2.NH.CO.C_6H_4.As{=}As.C_6H_4.CO.NH.CH_2 \\ | \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad | \\ COOH \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad COOH \end{array}$$

ist ein gelbes Pulver, das in jeder Beziehung den Arsenoverbindungen gleicht, entsprechend seiner saueren Funktion aber die Eigenschaft hat, sich in ätzenden und kohlensauren Alkalien zu lösen. Die Auflösungen in diesen Medien halten sich aber schlecht und setzen, selbst wenn man sie vor Luft geschützt hält, einen weißlichen Niederschlag ab, der sehr giftige Arsenoxyde enthält.

Die Anwendung von Natriumkarbonat bei der Veresterung der Benzoylchloridgruppe mit der Aminogruppe anderer Aminosäuren lieferte aber nur sehr bescheidene Ausbeuten. Ausgezeichnet wurden die Resultate, als das nach dem Vorgange von Emil Fischer[1] zur Benzoylierung von Aminosäuren verwandte Natriumbikarbonat bei einem erheblichen Ueberschuß von Säurechlorid herangezogen wurde.

Die auf diese Weise zunächst erhaltenen Arsenoxyde vom Typ

$$\begin{array}{l} R \\ | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}O \\ | \\ COOH \end{array}$$

sind in ihren Eigenschaften sich sehr ähnlich. Keine dieser Substanzen — auch nicht ihre Oxydations- und Reduktionsprodukte — besitzt einen scharfen Schmelzpunkt; nicht einmal die Temperatur, bei der sich die Körper zu zersetzen beginnen, kann zur Identifizierung herangezogen werden; kleine Variationen in der Menge der in die Kapillare eingebrachten Substanz, sowie die Art des Erhitzens lassen selbst den Beginn des Erweichens unter Dunkelfärbung stark differieren. Alle diese Arsinoxyde sind amorphe weiße Pulver, die in Alkohol und Methylalkohol leicht löslich sind, sehr viel weniger in Aether, nur spurweise in Chloroform und Kohlenwasserstoffen. Infolge des Einflusses der Karboxylgruppe lösen sie sich außer in ätzenden Alkalien auch in Karbonaten und Bikarbonaten. Unlöslich sind sie in verdünnter Salzsäure. Es gelang auch nicht nach den

---

[1]) E. Fischer, Ber. 32, 2451 (1899).

üblichen Methoden den Sauerstoff der As=O-Gruppe durch Halogen oder Schwefel zu ersetzen.

Durch vorsichtige Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung lassen sich diese Arsinoxyde leicht und glatt zu gut krystallisierenden Arsinsäuren oxydieren, ohne daß dabei die Aminosäurekomponente merkbar angegriffen wird.

Bei der Reduktion der Arsinoxyde zu den Arsenoverbindungen bewährte sich Natriumamalgam am besten. Die gelbe Farbe dieser Reduktionsprodukte nüanzierte nicht nur bei den verschiedenen Arsenokörpern etwas, sondern oft auch bei der wiederholten Neudarstellung ein und derselben Substanz. Die Menge des Lösungsmittels, in dem die Reduktion vorgenommen wird, die Temperatur, sowie die Art des Trocknens scheinen hier von Einfluß zu sein.

Die zur Anwendung gekommenen Aminosäuren waren sämtlich die synthetisch dargestellten, optisch inaktiven, Körper.

1-Arsinoxyd-4-benzoyl-alanin.

$C_{10}H_{10}O_4NAs$. Mol.-Gew. 283.

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}O \\ | \\ COOH \end{array}$$

2,2 g Alanin ($^1/_{40}$ Mol.) werden in 100 ccm Wasser suspendiert und mit 35 g Natriumbikarbonat versetzt. Dann werden in Zeitabständen von etwa 30 Minuten in 10 Portionen 21,4 g Dichlorarsinbenzoylchlorid $^3/_{40}$ Mol.) hinzugegeben und jedesmal auf der Maschine geschüttelt, bis das Chlorid unter Kohlensäureentwickelung in Lösung gegangen ist. Es ist dabei nicht nötig, eine besonders niedere Temperatur einzuhalten, gegen Ende der Reaktion tut man sogar gut, die Temperatur auf 35—40° zu steigern. Ist alles Chlorid bis auf geringe Trübungen in Lösung gegangen und ebenso alles Bikarbonat verbraucht, so wird filtriert, auf 0° abgekühlt und mit 110 ccm gleichfalls eiskalter 5-Normal-Salzsäure versetzt. Der Niederschlag wird scharf abgesaugt, wiederholt mit kaltem Wasser ausgewaschen und dann öfter mit nicht zu geringen Mengen Aether digeriert, um das nicht veresterte Benzarsinoxyd herauszulösen. Ausbeute an trockenem Arsinoxydbenzoylalanin 5,2 g = 74% der Theorie.

Die amorphe weiße Substanz ist ebenso wie die im folgenden beschriebenen Arsenoxyde unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkalien und Alkohol, nicht ganz unlöslich in Aether.

0,3912 g Substanz gaben 0,2118 g $Mg_2As_2O_7$.
0,2318 g „ „ 0,3584 g CO_2 und 0,0830 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	26,16	26,50%
C	42,16	42,42%
H	3,96	3,53%

1-Arsinsäure-4-benzoyl-alanin.

$C_{10}H_{12}O_6NAs$. Mol.-Gew. 317.

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH.NH.CO.C_6H_5.AsO_3H_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Das Arsinoxyd des Benzoylalanins wird in einem Ueberschuß von Normal-Natronlauge gelöst und mit einigen Tropfen 30%igem Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Nach etwa dreistündigem Stehen in Eiswasser wird mit einer entsprechenden Menge Normal-Salzsäure ausgefällt und nach Stehenlassen über Nacht das ausgefallene Krystallmehl abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus heißem Wasser umkrystallisiert.

Die Säure bildet winzige kubische Kryställchen, die sich schwer in kaltem, leichter in heißem Wasser lösen. Mit Calciumchlorid oder mit Magnesiamixtur bleibt die Lösung ihrer Alkalisalze zunächst klar, trübt sich aber beim Kochen. Mit Kupfersalzen bilden sich grüne Niederschläge, die mit wenig Ammoniak mit tiefblauer Farbe in Lösung gehen. Nach einiger Zeit krystallisieren aus dieser Lösung wundervoll lasurblaue lange Nadeln, die arsen- und ammoniakhaltig sind. Mit anderen Schwermetallsalzen gibt die Arsinsäure Niederschläge, die ganz unlöslich sind. Analog verhalten sich die gleich zu beschreibenden Arsinsäuren des Benzoylphenylalanins, des Benzoyltyrosins und des Benzoylleucins.

0,1828 g Substanz gaben bei 17° und 770 mm 7,0 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	4,50	4,41%

1-Arseno-4-benzoylalanin.

$(C_{10}H_{10}O_3NAs)_2$. Mol.-Gew. 534.

$$\begin{array}{lcr} CH_3 & & CH_3 \\ | & & | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As & = & As.C_6H_4CO.NH.CH \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

Arsinoxydbenzoylalanin wird in Wasser suspendiert und mit dem 1½fachen der berechneten Menge 2,5%igem Natriumamalgam

versetzt. Unter Kühlung mit Wasser wird solange sanft geschüttelt, bis das Oxyd völlig in Lösung gegangen und die Wasserstoffentwickelung beendet ist. Die vom Quecksilber abgegossene klare gelbe Lösung wird mit Essigsäure übersättigt, der Niederschlag abgesaugt und ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Die amorphe gelbe Substanz ist unlöslich in Wasser, sehr schwer löslich in Alkohol, leicht löslich in ätzenden und kohlensauren Alkalien.

0,2834 g Substanz gaben bei 14° und 770 mm 13,0 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	5,47	5,24%

1-Arsinoxyd-4-benzoyl-phenylalanin.

$C_{16}H_{14}O_4NAs$. Mol.-Gew. 359.

$CH_2 . C_6H_5$
|
$CH . NH . CO . C_6H_4 . As{=}O$
|
COOH

Die Darstellung erfolgte wie beim Alaninderivat angegeben; es wurden verwendet:

3,3 g Phenylalanin ($^2/_{100}$ Mol.)
17,1 g Dichlorarsinbenzoylchlorid ($^6/_{100}$ Mol.)
80 ccm Wasser
28 g Natriumbikarbonat und
90 ccm 5-Normal-Salzsäure.

Die Ausbeute betrug 5,8 g = 82% der Theorie. Die Substanz bildet getrocknet ein feines weißes in Alkohol und wässerigem Alkali lösliches Pulver.

0,3779 g Substanz gaben 0,1606 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1972 g ,, ,, 0,3900 g CO_2 und 0,0714 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	20,52	20,89%
C	53,94	53,48%
H	3,95	3,90%

1-Arsinsäure-4-benzoyl-phenylalanin.

$C_{16}H_{16}O_6NAs$. Mol.-Gew. 393.

$CH_2 . C_6H_5$
|
$CH . NH . CO . C_6H_4 . AsO_3H$
|
COOH

wurde erhalten durch Oxydation des Arsinoxyds mittels Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung, und bildet in Alkohol und heißem Wasser lösliche Nädelchen.

0,1965 g Substanz gaben bei 17° und 773 mm 5,6 ccm N.

	Gefunden	Berechnet:
N	3,36	3,56%.

1-Arseno-4-benzoyl-phenylalanin.

$(C_{16}H_{14}O_3NAs)_2$. Mol.-Gew. 686.

$$\begin{array}{lcr} CH_2.C_6H_5 & & CH_2.C_6H_5 \\ | & & | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}As.C_6H_4.CO.NH.CH \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

wurde erhalten durch Reduktion des Arsenoxyds mit Natriumamalgam. Das gelbe Pulver löst sich in wässerigem Alkali.

0,2216 g Substanz gaben bei 12° und 768 mm 7,7 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	4,17	4,08%

1-Arsinoxyd-4-benzoyl-tyrosin.

$C_{16}H_{14}O_5NAs$. Mol.-Gew. 375.

$$\begin{array}{l} CH_2.C_6H_4.OH \\ | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}O \\ | \\ COOH \end{array}$$

Die Veresterung bei Gegenwart von Natriumbikarbonat führte hier nicht zum Ziel. Beim Benzoylieren von Amido-oxy-säuren in schwach alkalischer Lösung wird sowohl in der NH_2- als auch in der OH-Gruppe der Benzoylrest eingeführt, und man erhält vorwiegend Dibenzoylverbindungen, oder wenigstens ein Gemisch von Dibenzoyloxyamidosäuren mit Monobenzoylsubstituten. Man kann nun erstere durch längeres Behandeln mit Alkali in der Wärme in die Monobenzoylamidooxysäuren zurückverwandeln. Arbeitet man dagegen nach dem Vorbilde von Sørensen und Andersen[1]) von vornherein in ausgesprochen alkalischer Lösung und sorgt dafür, daß die Benzoylierungsflüssigkeit auch am Schlusse des Prozesses noch ungefähr $^1/_2$-normal alkalisch ist, so erhält man nur monobenzoylierte Produkte.

8,25 g Tyrosin ($^1/_{20}$ Mol.) werden in 12,5 ccm Wasser und 37,5 ccm 2-Normal-Natronlauge gelöst. Die Flüssigkeit ist dann $^1/_2$-normal alkalisch. In einem Meßzylinder werden dann 57 g

[1]) S. P. L. Sørensen und A. C. Andersen, Compt. rend. des trav. du Lab. de Carlsberg, VII, 85 (1908).

Dichlorarsinbenzoylchlorid und in einem zweiten 720 ccm 2-Normal-Natronlauge gebracht und von beiden entsprechende Mengen in 12 Portionen in die Tyrosinlösung gegeben. Das Gemisch wird dann jedesmal etwa 20 Minuten auf der Maschine geschüttelt und vor jedem neuen Zusatz durch Einsetzen in eine Kältemischung gut gekühlt. Nach Beendigung der Reaktion wird filtriert und das Filtrat mit 320 ccm 5 Normal-Salzsäure versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gründlich gewaschen und wiederholt mit Aether digeriert. Der in Aether unlösliche Rückstand wird nochmals in der eben ausreichenden Menge 2-Normal-Natronlauge gelöst, durch Salzsäure wieder ausgefällt, gewaschen und getrocknet. Ausbeute 5 g = 27% der Theorie.

Dieses Arsinoxyd-benzoyl-tyrosin, in getrocknetem Zustand ein weißliches Pulver, ist außer in Alkohol und Alkalien auch in reinem Wasser nicht ganz unlöslich.

0,1522 g Substanz gaben 0,0632 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1456 g „ „ 0,2750 g CO_2 und 0,0458 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	20,11	20,00%
C	51,52	51,20%
H	3,52	3,74%

1-Arsinsäure-4-benzoyl-tyrosin.

$C_{16}H_{16}O_7NAs$. Mol.-Gew. 409.

$CH_2.C_6H_4.OH$
|
$CH.NH.CO.C_6H_4.AsO_3H_2$
|
COOH

dargestellt durch Oxydation des vorigen Arsinoxyds mittels Wasserstoffsuperoxyd. Die Säure bildet längliche zugespitzte Plättchen und ist außer in Alkalien, Alkohol und heißem Wasser auch in kaltem Wasser merkbar löslich.

0,2118 g Substanz gaben bei 15° und 749 mm 6,6 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	3,59	3,42%.

1-Arseno-4-benzoyl-tyrosin.

$(C_{16}H_{14}O_4NAs)_2$. Mol.-Gew. 718.

$CH_2.C_6H_4.OH$ $CH_2.C_6H_4.OH$
| |
$CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}As.C_6H_4.CO.NH.CH$
| |
COOH COOH

dargestellt aus dem Oxyd wie gewöhnlich, bildet ein in wässerigem Alkali lösliches gelbes Pulver.

0,2006 g Substanz gaben bei 17° und 752 mm 7,0 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	4,01	3,90%

Vorstehende drei Substanzen geben als Tyrosinabkömmlinge natürlich die bekannten Tyrosinreaktionen. Die Piria'sche Reaktion trat am schönsten ein bei der Arsinsäure: Es wurde eine Probe mit konz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt, mit Wasser verdünnt, jetzt mit Baryumkarbonat neutralisiert und mit Eisenchlorid versetzt, wodurch eine längere Zeit haltbare schöne Violettfärbung hervorgerufen wurde.

1-Arsinoxyd-4-benzoyl-leucin.

$C_{13}H_{16}O_4NAs$. Mol.-Gew. 325.

$CH_2.CH.(CH_3)_2$
|
$CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}O$
|
COOH

Es wurde bereitet analog dem Arsinoxyd des Benzoylalanins aus

3,9 g Leucin ($^3/_{100}$ Mol.)
25,7 g Dichlorarsinbenzoylchlorid ($^9/_{100}$ Mol.)
180 ccm Wasser
42 g Natriumbikarbonat und
135 ccm 5-Normal-Salzsäure,

und in einer Ausbeute von 7,4 g = 76,4% der Theorie erhalten in Form eines weißen Pulvers, das sich in Alkohol und wässerigem Alkali löst.

0,1635 g Substanz gaben 0,0782 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1754 g ,, ,, 0,3064 g CO_2 und 0,0800 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	23,09	23,08%
C	47,64	48,00%
H	5,48	4,92%

1-Arsinsäure-4-benzoyl-leucin.

$C_{13}H_{18}O_6NAs$. Mol.-Gew. 359.

$CH_2.CH.(CH_3)_2$
|
$CH.NH.CO.C_6H_4.AsO_3H_2$
|
COOH

durch Oxydation der vorigen Substanz mit Wasserstoffsuperoxyd erhalten, bildet winzige Nädelchen, die sich leicht in Alkalien lösen, schwer dagegen in heißem Wasser.

0,2112 g Substanz gaben bei 14° und 749 mm 7,6 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	4,17	3,90%

1-Arseno-4-benzoyl-leucin.

$(C_{13}H_{16}O_3NAs)_2$. Mol.-Gew. 618.

$$\begin{array}{lcr} CH_2.CH.(CH_3)_2 & & CH_2.CH.(CH_3)_2 \\ | & & | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}As.C_6H_4CO.NH.CH & & \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

wurde durch Reduktion des Oxyds erhalten in Form eines gelben Pulvers.

0,2755 g Substanz gaben bei 15° und 749 mm 10,5 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	4,39	4,53%

An dem Beispiel dieser Leucin-Arsenverbindungen wurde versucht, einen Einblick zu gewinnen in die Festigkeit, mit der die Aminosäure mit dem aromatischen Komplex verbunden ist. Die Substanzen wurden nach Absättigung ihrer saueren Gruppen noch mit ungefähr dem Vierfachen der berechneten Menge 2-Normal-Natronlauge eine bestimmte Zeit im siedenden Wasserbade gehalten und nach dem Abkühlen der Ueberschuß des freien Alkalis unter Verwendung von Phenolphthalein als Indikator zurücktitriert. Dabei wird angenommen, daß das gebundene Alkali lediglich zur Verseifung der Amidogruppen verbraucht wird, und diese proportional dem Alkaliverbrauch vor sich geht.

I. Arsinoxyd.

0,5634 g binden in 15 Minuten 0,6 ccm N.-NaOH; Verseifung zu 34,6%.

0,3875 g binden in 60 Minuten 1,1 ccm N.-NaOH; Verseifung zu 92,2%.

II. Arsinsäure.

0,6942 g binden in 15 Minuten 0,25 ccm N.-NaOH; Verseifung zu 12,9%.

0,8004 g binden in 60 Minuten 1,20 ccm N.-NaOH; Verseifung zu 53,8%.

III. Arsenoverbindung.

0,4116 g binden in 15 Minuten 0,75 ccm N.-NaOH; Verseifung zu 56,3%.

0,5370 g binden in 60 Minuten 2,40 ccm N.-NaOH; Verseifung zu 138,1%.

Es hat hiernach den Anschein, als ob die Gegenwart des stabilen Arsensäurerestes auch auf die Amidbindung einen gewissen festigenden Einfluß ausübt. Daß in der Arsenostufe bei längerem Kontakt mit Alkali in der Wärme mehr als das theoretische Maximum von Alkali gebunden wird, spricht dafür, daß neben der Verseifung auch noch andere Prozesse vor sich gehen, unter denen sicherlich oxydative Veränderungen der so labilen Arsenogruppe eine Rolle spielen dürften.

1-Arsinoxyd-4-benzoyl-asparaginsäure.

$C_{11}H_{10}O_6NAs$. Mol.-Gew. 327.

$CH_2.COOH$
|
$CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}O$
|
$COOH$

wurde dargestellt aus:

3,3 g Asparaginsäure ($^1/_{40}$ Mol.)
21,4 g Dichlorarsinbenzoylchlorid ($^3/_{40}$ Mol.)
100 ccm Wasser
35 g Natriumbikarbonat und
110 ccm 5-Normal-Salzsäure,

und in einer Ausbeute von 5,6 g = 68% der Theorie erhalten. Dieses Arsinoxyd ist auch schon in kaltem Wasser etwas löslich.

0,1936 g Substanz gaben 0,0928 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1288 g „ „ 0,1890 g CO_2 und 0,0371 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	23,14	22,93%
C	40,02	40,36%
H	3,23	3,06%

1-Arsinsäure-4-benzoyl-asparaginsäure.

$C_{11}H_{12}O_8NAs$. Mol.-Gew. 361.

$CH_2.COOH$
|
$CH.NH.CO.C_6H_4.AsO_3H_2$
|
$COOH$

Diese Säure ist recht beträchtlich auch in kaltem Wasser löslich. Man muß deshalb bei der Darstellung nach der Oxydation

des Arsinoxyds die Lösung erheblich einengen. Nach längerem Stehen im Eisschrank fällt dann die Säure in wetzsteinförmigen Krystallen, die oft zu drusigen Aggregaten angeordnet sind, aus. Sie bläut Kongofarbstoff.

0,2372 g Substanz gaben bei 17° und 746 mm 8,4 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
N 4,08	3,88%

1-Arseno-4-benzoyl-asparaginsäure.

$(C_{11}H_{10}O_5NAs)_2$. Mol.-Gew. 622.

$$\begin{array}{lcr} CH_2.COOH & & CH_2COOH \\ | & & | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}As.C_6H_4.CO.NH.CH & & \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

0,1746 g Substanz gaben bei 18° und 746 mm 6,8 ccm N.

Gefunden:	Berechnet:
N 4,41	4,50%

Der Körper, ein gelbes Pulver wie die übrigen Arsenoverbindungen, ist auch ohne Alkalizusatz, wenn auch nur wenig, in Wasser löslich.

1-Arsinoxyd-4-benzoyl-glutaminsäure.

$C_{12}H_{12}O_6NAs$. Mol.-Gew. 341.

$$\begin{array}{l} (CH_2)_2.COOH \\ | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}O \\ | \\ COOH \end{array}$$

dargestellt aus:

3,6 g Glutaminsäure (1/40 Mol.)
21,4 g Dichlorarsinbenzoylchlorid (1/40 Mol.)
100 ccm Wasser
35 g Natriumbikarbonat und
110 ccm 5-Normal-Salzsäure,

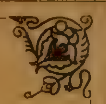
und in einer Ausbeute von 4,7 g = 55% der Theorie erhalten. Bei längerem Stehen an der Luft hat dieser Körper die Tendenz, sich in eine glasige Masse zu verwandeln.

0,3114 g Substanz gaben 0,1394 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1432 g „ „ 0,2222 g CO_2 und 0,0477 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	21,61	21,93%
C	42,32	42,23%
H	3,73	3,52%

(Schluß folgt.)

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 254. Heft 4.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.




Ausgegeben den 19. Juni 1916

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

E. Schmidt, Ueber das Schwefelarsen.

(Geschlossen den 9. VI. 1916.)

1-Arsinsäure-4-benzoyl-glutaminsäure.

$C_{12}H_{14}O_8NAs$. Mol.-Gew. 375.

$$\begin{array}{l} (CH_2).COOH \\ | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.AsO_3H_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Diese Säure, ebenfalls Kongo bläuend, ist in jedem Verhältnis in Wasser löslich. Zur Darstellung wurde wie gewöhnlich das Oxyd mit Wasserstoffsuperoxyd in alkalischer Lösung oxydiert, die Natronlauge mit einer entsprechenden Menge Salzsäure abgesättigt, und die Mutterlauge im Vakuum bei gelinder Wärme zur Trockne verdunstet. Die Arsinsäure wurde dem Rückstand mit starkem Alkohol entzogen und aus diesem mit Ligroin ausgefällt. Beim Stehen an der Luft bildet sich alsbald ein farbloser Sirup, aus dem beim längeren Aufbewahren im Exsikkator einige kubische Kryställchen sich abscheiden, ohne daß es gelungen ist, den ganzen Sirup spontan zur Krystallisation zu bringen. Zur Analyse wurde die Substanz einige Stunden im Vakuum über Schwefelsäure bei 70° gehalten.

0,2276 g Substanz gaben bei 16° und 750 mm 7,7 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	3,88	3,73%

1-Arseno-4-benzoyl-glutaminsäure.

$(C_{12}H_{12}O_5NAs)_2$. Mol.-Gew. 650.

$$\begin{array}{lcr} (CH_2)_2.COOH & & (CH_2)_2.COOH \\ | & & | \\ CH.NH.CO.C_6H_4.As{=}As.C_6H_4.CO.NH.CH & & \\ | & & | \\ COOH & & COOH \end{array}$$

bildet ein gelbes Pulver, das etwas in Wasser löslich ist.

0,2434 g Substanz gaben bei 16° und 750 mm 8,9 ccm N.

	Gefunden:	Berechnet:
N	4,20	4,31%

Pentamethylendiamin-dibenzoyl-p-arsinoxyd.

$C_{19}H_{20}O_4N_2As_2$. Mol.-Gew. 490.

$$\begin{array}{l} CH_2.NH.CO.C_6H_4.As{=}O \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ CH_2.NH.CO.C_6H_4.As{=}O \end{array}$$

Wenn auch das Pentamethylendiamin oder Cadaverin keine Aminosäure des Eiweißmoleküls ist, so hat es zu letzterem doch ge-

wisse Beziehungen. Auch ließ die Tatsache, daß das Pentamethylendiamin sich sehr leicht benzoylieren läßt, und daß das wohl charakterisierte Benzoylierungsprodukt geradezu die Isolierungsform dieses Körpers, z. B. aus dem Harn bei gewissen Stoffwechselanomalien ist, ein leicht zu gewinnendes Cadaverinbenzoylarsinoxyd erwarten. Wenn letzteres sich ebenso glatt wie die Benzoylarsinoxyde der Aminosäuren reduzieren ließ, so stand als Reaktionsprodukt ein interessanter, völlig in sich geschlossener, ringförmiger Arsenokörper zu erhoffen.

Für ausgesprochene Basen ist neuerdings die saure Benzoylierung empfohlen[1]). Bei 30 stündigem Kochen von molekularen Mengen salzsaurem Cadaverin und Dichlorarsinbenzoylchlorid in Benzol am Rückflußkühler fand nur eine sehr geringe Salzsäureentwickelung statt, und es ließen sich die Ausgangsmaterialien fast unverändert wieder zurückgewinnen.

Befriedigend war das Resultat, als der Prozeß bei Gegenwart von viel starkem Alkali vorgenommen wurde.

3,5 g Pentamethylendiamin-chlorhydrat ($^2/_{100}$ Mol.) werden in 30 ccm Wasser gelöst, und 10 ccm $2\frac{1}{2}$-N.-Natronlauge hinzugegeben. In zwei Meßzylindern werden 23,5 g Dichlorarsinbenzoylchlorid ($^{10}/_{100}$ Mol.) und 450 ccm $2\frac{1}{2}$-N.-Natronlauge gebracht und von diesen beiden Flüssigkeiten entsprechende Mengen in acht Portionen der ersten Lösung zugefügt. Vor jedem neuen Zusatz wird das Gefäß in einer Kältemischung gut gekühlt, und dann jedesmal 40—50 Minuten lang auf der Maschine geschüttelt, so daß die ganze Operation etwa 8 Stunden dauert. Nach Beendigung wird die trübe Flüssigkeit durch Asbest filtriert und mit Salzsäure übersättigt. Der hierdurch entstandene Niederschlag wird mit kaltem, dann mit siedendem Wasser ausgewaschen und schließlich mit Alkohol und Aether. Der Rückstand erstarrt an der Luft zu einer weißen, harten, glasigen Masse, die zerrieben ein feines nicht hygroskopisches Pulver darstellt, das in allen Lösungsmitteln unlöslich ist, außer in etwa 5%iger oder stärkerer Alkalilauge. Ausbeute 3,6 g = 37% der Theorie.

0,1873 g Substanz gaben 0,1160 g $Mg_2As_2O_7$.
0,2166 g „ „ 0,3685 g CO_2 und 0,0818 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	29,91	30,61%
C	46,39	46,53%
H	4,23	4,08%

[1]) H. Franzen, Ber. 42, 2465 (1909).

Die Erwartungen, durch Oxydation bzw. Reduktion zu analogen Derivaten wie bei den Aminosäuren zu gelangen, erfüllten sich nicht. Die Produkte erschienen nicht einheitlich, und die Analysen ließen keinen bestimmten Schluß zu.

Leicht und glatt reagiert das Dichlorarsinbenzoylchlorid auch mit höheren Alkoholen.

Arsinoxyd-p-benzoyl-myricylester.

$C_{37}H_{65}O_3As$. Mol.-Gew. 632.

$C_{30}H_{61}O.CO.C_6H_4.As{=}O$.

Zu einer Lösung von 3 g Myricylalkohol vom Schmelzpunkt 85,5° und 1,5 g Pyridin in 100 ccm Benzol wird bei Stubentemperatur eine Lösung von 2 g Dichlorarsinbenzoylchlorid in 50 ccm Benzol in kleinen Portionen unter häufigem Umschütteln allmählich hinzugegeben. Nachdem das Reaktionsgemisch einige Stunden sich selbst überlassen ist, wird ½ Stunde auf dem Wasserbad unter Rückfluß gelinde erwärmt. Beim Erkalten setzen sich am Grunde des Gefäßes farblose Schmieren an, von denen das Lösungsmittel abgegossen wird, und die wiederholt mit kalter verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt werden. Der Rückstand wird dann im Mörser mit Natriumkarbonatlösung durchknetet, wodurch er krümelig wird. Er wird wiederholt mit heißem Wasser ausgewaschen, in Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung verdunstet. Die Substanz hinterbleibt so in Form weißer Schüppchen.

0,5162 g Substanz gaben 0,1305 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1638 g „ „ 0,4216 g CO_2 und 0,1548 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	12,20	11,86%
C	70,19	70,25%
H	10,59	10,30%

Dieses Arsinoxyd löst sich leicht in alkoholischen Flüssigkeiten, besonders bei geringem Erwärmen; in Aether und in Kohlenwasserstoffen ist es viel schwerer löslich, ganz unlöslich in Wasser und Laugen.

Wird der Arsinoxyd-p-benzoyl-myricylester in Aceton gelöst und diese Lösung mit 30%igem Wasserstoffsuperoxyd versetzt, so trübt sich nach einigem Stehen die Lösung. Sie wird bei gelinder Wärme zur Trockne verdunstet, der Rückstand mit Aceton aufgenommen, wozu jetzt aber viel mehr wie zuerst nötig ist, und abermals mit etwas Wasserstoffsuperoxyd versetzt. Der beim Einengen der Lösung sich abscheidende Körper, der

Arsinsäure-p-benzoyl-myricylester

$C_{37}H_{67}O_5As$. Mol.-Gew. 666

$C_{30}H_{61}O.CO.C_6H_4.AsO_3H_2$

bildet winzige zugespitzte Blättchen, die in alkoholischen Flüssigkeiten schwerer löslich sind, als das Arsinoxyd.

0,1824 g Substanz gaben 0,4484 g CO_2 und 0,1668 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
C	67,04	66,67%
H	10,25	10,06%

Arseno-p-benzoyl-myricylester.

$(C_{37}H_{65}O_2As)_2$. Mol.-Gew. 1232.

$C_{30}H_{61}O.CO.C_6H_4.As{=}As.C_6H_4.CO.OC_{30}H_{61}$.

Es wird eine gesättigte Lösung des Arsinoxyds in Aceton bereitet, diese am Rückflußkühler in gelindem Sieden erhalten, und von Zeit zu Zeit messerspitzenweise krystallisierte phosphorige Säure hineingegeben, bis die gelbe Ausscheidung sich nicht mehr vermehrt. Alsdann wird abfiltriert, säurefrei gewaschen und getrocknet.

Der Arseno-p-benzoyl-myricylester bildet ein sich etwas fettig anfühlendes fahlgelbes Pulver, das am leichtesten in starkem Alkohol, aber auch in Aether und Benzol löslich ist.

0,1134 g Substanz gaben 0,3002 g CO_2 und 0,1062 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
C	72,19	72,08%
H	10,54	10,55%

Arsinoxyd-p-benzoyl-cholesterinester.

$C_{34}H_{48}O_3As$. Mol.-Gew. 579.

$C_{27}H_{44}O.CO.C_6H_4.As{=}O$.

Er wird dargestellt analog dem Myricylester aus 7,5 g wasserfreiem Cholesterin und 4 g Pyridin, und 6 g Dichlorarsinbenzoylchlorid und 150 ccm Benzol. Das Rohprodukt wird in Aether gelöst, die Lösung etwas eingeengt und mit Benzol versetzt. Es fällt dann das gesuchte Oxyd in weißen Flocken aus. Nach nochmaligem Auflösen in Aether und Fällen mit Benzol ist der Körper rein.

0,6224 g Substanz gaben 0,1590 g $Mg_2As_2O_7$.
0,1874 g „ „ 0,4854 g CO_2 und 0,1416 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
As	12,50	12,95%
C	70,64	70,46%
H	8,39	8,29%

Arsinsäure-p-benzoyl-cholesterinester

$C_{34}H_{50}O_5As$. Mol.-Gew. 613

$C_{27}H_{44}O.CO.C_6H_4.AsO_3H_2$

wird durch energische Oxydation des Arsinoxyds in Form feiner spitzer Nädelchen erhalten, die in Alkohol schwerer löslich sind als das Arsinoxyd. Noch schwerer in Alkohol löslich ist das Kaliumsalz, das nach Zusatz alkoholischer Kalilauge zu einer gesättigten alkoholischen Lösung des Arsinsäure-p-benzoyl-cholesterinesters allmählich in gut ausgebildeten dickeren Nadeln ausfällt.

0,1736 g Substanz gaben 0,4222 g CO_2 und 0,1298 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
C	66,32	66,56%
H	8,18	8,52%

Arseno-p-benzoyl-cholesterinester.

$(C_{34}H_{48}O_2As)_2$. Mol.-Gew. 1126.

$C_{27}H_{44}O.CO.C_6H_4.As=As.C_6H_4.CO.OC_{27}H_{44}$

dargestellt durch Reduktion des Arsinoxyds in alkoholischer Lösung mittels phosphoriger Säure, bildet ein feines gelbes Pulver, das in Benzol und Chloroform löslich ist. Die Lösungen in Chloroform sind wenig haltbar, denn beim Stehen an der Luft entfärben sie sich allmählich.

0,1518 g Substanz gaben 0,4009 g CO_2 und 0,1108 g H_2O.

	Gefunden:	Berechnet:
C	71,98	72,42%
H	8,18	8,52%

Die Cholesterin-arsenverbindungen geben selbstverständlich die bekannten Cholesterinreaktionen, da bei diesen ja stets konzentrierte Schwefelsäure beteiligt ist, die die Ester mehr oder weniger sofort spaltet. Versetzt man dagegen eine alkoholische Lösung, z. B. des Arsinsäure-p-benzoyl-cholesterinesters, mit einer alkoholischen Lösung eines Vertreters aus der Gruppe der Saponinsubstanzen, beispielsweise mit Digitonin, so bleibt das Gemisch klar. Windaus[1]), dem wir die Kenntnis dieser wichtigen Reaktion verdanken, hebt hervor, daß nur das Cholesterin als solches eine Verbindung mit gewissen Saponinen eingeht, Cholesterinester dagegen nicht. Im vorliegenden Falle dient daher das Digitonin als ein bequemes Reagens auf die Reinheit des Körpers, d. h. auf die Abwesenheit von unverestertem Cholesterin.

---

[1]) Windaus, Ber. 42, 238 (1909).

Aus dem Institute für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu Hamburg.
Leiter: Obermedizinalrat Professor Dr. Nocht.

Ueber Pseudocubebin. Vorkommen in Ocotea usambarensis Engl.

Von Josef Halberkann.

(Eingegangen den 8. IV. 1916.)

Dem Institute wurde vor längerer Zeit eine kleine Menge der Rin e von *Ocotea usambarensis* Engl., eines zu den Lauraceae gehörenden Baumes, zugestellt, die bei den Washambas in Deutsch-Ostafrika gegen Leibschmerzen Verwendung findet. Die Rinde wird entweder in frischem Zustande gekaut, und der Saft verschluckt, während die ausgelaugten Rückstände ausgespuckt werden, oder sie wird getrocknet und gepulvert aufbewahrt. Im Bedarfsfalle wird ungefähr ein Teelöffel voll verschluckt. Die Wirkung soll schnell und sicher eintreten. Der Baum ist in Ostafrika häufig und wird englischerseits auch *Ibean Camphor tree* genannt. Die Kikuyu nennen ihn *Mozaiti* und *Mozite*, die Washambas *Mkulo*. Die ganze Pflanze enthält ätherisches Oel, das schon Gegenstand der Untersuchung gewesen ist. Ein in Amani von Zimmermann-Schellmann dargestelltes und in Daressalam anläßlich der Ausstellung 1904 gezeigtes ätherisches Oel der Rinde wurde von R. Schmidt und K. Weilinger[1]) eingehend untersucht. In demselben wurden neben geringen Mengen eines Phenoles und von Myristinaldehyd in der Hauptsache Cineol, l-Terpineol und ein Sesquiterpen festgestellt, die den starken Geruch der Rinde bedingen. Außer in der Rinde ist ätherisches Oel auch in den Zweigen, Aesten und im Splintholz enthalten[2])[3]).

Bei der geringen Menge der zur Verfügung stehenden Rinde konnte nur eine orientierende Prüfung der Bestandteile in Frage kommen, wobei von vornherein die Wirkung dem Gehalte an

[1]) Ber. 39 (1906), 652.

[2]) E. Gildemeister und Fr. Hoffmann, Die ätherischen Oele. 1913, II., 502.

[3]) Bull. of the Imp. Inst. 9 (1911), 340.

ätherischem Oele zugeschrieben werden dürfte. Der Weg, der zur nebenher erfolgenden Auffindung des Pseudocubebins führte, war folgender.

Die ca. 200 g ausmachende Rinde wurde in ein grobes Pulver verwandelt, das einen angenehmen, starkätherischen, kampferartigen Geruch besaß. Das Pulver wurde im Soxhlet-Apparate erschöpfend mit Aether ausgezogen. Die ätherische Lösung hinterließ einen braunroten, dickflüssigen, wohlriechenden Balsam, der durch Destillation mittels Wasserdampf vom ätherischen Oele befreit wurde. Das ätherische Oel ist fast farblos, dunkelt jedoch im Laufe der Zeit unter geringer Verharzung und nimmt eine gelbliche Farbe an. Der Geruch ist angenehm und erinnert an Rosmarinöl. Der von den flüchtigen Bestandteilen befreite Balsam ist zähflüssig, in geringem Maße etwas fest. Er wurde in Aether aufgenommen und nach Verjagen des Lösungsmittels mit Petroläther bis zur Farblosigkeit ausgekocht. Das Ungelöste wurde mit Aether behandelt, der bis auf einen geringen, in Alkohol löslichen harzartigen Rest alles aufnimmt. Der Rückstand der Aetherlösung wurde noch einige Male mit Petroläther ausgekocht, und dieser Auszug den ersten Petrolätherextrakten zugefügt. Das von Petroläther nicht gelöste, ätherlösliche Produkt war ein Harz, aus dem eine Substanz in reinem Zustande nicht zu isolieren war. Die vereinigten Petrolätherauszüge hinterließen eine reichliche Menge braunroten Balsam, in dem sich beim Stehen im Exsikkator nach längerer Zeit farblose Krystallnädelchen ausschieden. Nun wurde der Balsam mit nicht zuviel kaltem Petroläther nach und nach aufgenommen, wobei ein erheblicher Teil ungelöst blieb, in dem auch die Kryställchen zurückblieben. Der unlösliche Teil wurde mit wenig absolutem Alkohol versetzt und dann einige Zeit in den Eisschrank gestellt; der Balsam löste sich, die Nädelchen waren unlöslich. Dieselben wurden auf der Nutsche gesammelt und mit eiskaltem Alkohol sorgfältig ausgewaschen. Die Ausbeute betrug ca. 1 g. Zur Reinigung wurden die Kryställchen in reichlich Alkohol mit Tierkohle gekocht. Aus dem auf 40 ccm eingeengten Filtrate schieden sich beim langsamen Erkalten bis 3 cm große, dünne, wenig gelbliche, aus Nadeln zusammengesetzte Tafeln ab, die zum Teil übereinandergewachsen waren. Der Schmelzpunkt lag bei 120°, bei 117° erfolgte Kontraktion. Aus dem Filtrate wurden noch 2 Fraktionen geringer Mengen gewonnen, deren Schmelzpunkt und Krystallform mit der ersten Fraktion übereinstimmte. Aus der Mutterlauge krystallisierten noch einige Nädelchen, die gegen 100° schmolzen und nach der Reinigung mittels Tierkohle in alkoholischer Lösung den erstgewonnenen Krystallen zugefügt wurden. Die

bräunlich gefärbte Mutterlauge, die nach Verjagen des Alkohols mit Wasser eine weiße, haltbare Emulsion gab, enthielt nur noch Spuren des Körpers neben etwas Balsam.

Die gesamten Krystalle wurden noch zweimal aus kochendem Alkohol umkrystallisiert. Um ein möglichst reines Produkt zu erzielen, wurde es durch anhaltendes Umrühren beim Erkalten als Krystallmehl abgeschieden und auf der Nutsche mit eiskaltem Alkohol gewaschen. Die Filtrate enthielten nur noch ganz geringe Mengen gelöst, so daß die Löslichkeit in kaltem Alkohol eine sehr geringe ist. Das erhaltene, auf Ton getrocknete, aus Nädelchen bestehende Krystallmehl zeigt noch einen gelblichen Ton. Der Schmelzpunkt liegt bei 121,5°—122°. Beim stärkeren Erhitzen, bis auf 200°, erfolgte weder Farbänderung noch sonstige sichtbare Zersetzung des geschmolzenen Körpers; nach dem Erkalten blieb die Schmelze noch tagelang unterkühlt, ohne daß Krystallisation erfolgte. In kochendem Wasser schmelzen die Krystalle nicht, es nimmt jedoch Spuren davon auf, da beim Abkühlen eine Opaleszenz bzw. eine geringe Trübung entsteht, die sich aber nicht verdichtet. Die Reaktion des Wassers ist etwas lackmussauer. Praktisch löst sich die Substanz in Wasser, Säuren, Alkalien, Alkalikarbonaten und Petroläther nicht; sie ist schwer löslich in Aether, fast unlöslich in kaltem, vielmals leichter löslich in siedendem Alkohol, leicht löslich in Chloroform, Benzol, Essigsäure, Essigäther, Schwefelkohlenstoff und Aceton. Eisenchlorid liefert weder mit der kalten, heißbereiteten wässerigen noch mit der alkoholischen Lösung eine Färbung. Die Substanz ist geschmack- und geruchlos. Wird jedoch eine kleine Menge im Reagenzglase über freier Flamme gelinde erhitzt bis weiße Nebel aufzusteigen beginnen, und verschließt man dann das Glas, dann macht sich nach einiger Zeit ein aromatischer, heliotrop- bis cumarinartiger Geruch bemerkbar.

Bei schneller Krystallisation aus Alkohol bilden sich mikroskopisch kleine Nädelchen, die teils sternförmig gruppiert sind; beim langsamen Erkalten der Lösung erhält man große, farblose, tafelige Nadeln. Aus Benzol scheiden sich farblose, lange, spießige, teils wetzsteinförmige, bisweilen abgeschnittene, übereinander gewachsene, tafelige Nadeln ab, beim langsamen Abdunsten des Lösungsmittels auch kleine, spitze Oktaeder.

Mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht im Reagenzglase schließlich eine purpurrote, im Uhrschälchen eine braune, bald braunrote Färbung, die langsam über bordeauxrot in schmutzig violettrot übergeht. Molybdän-Schwefelsäure wird vorübergehend blau gefärbt.

Einen Anhaltspunkt, um was für einen Körper es sich handele, hatte sich bisher nicht ergeben, da irgend ein bekannter Pflanzenstoff damit ohne weiteres nicht übereinstimmte.

Es wurde deshalb nach Feststellung, daß die Substanz frei von Stickstoff war, zur Analysierung geschritten. Zwei Verbrennungen, wovon die Mikroanalyse durch Weil-München ausgeführt, die andere im Dennstedt-Ofen selbst vorgenommen wurde, lieferten folgende Werte.

1. 0,11340 g Substanz gaben 0,2804 g CO_2 und 0,0552 g H_2O.
2. 0,03865 g Substanz gaben 0,0955 g CO_2 und 0,0212 g H_2O.

Gefunden:

	1.	2.	im Mittel
C =	67,44	67,39	67,42
H =	5,45	6,14	5,79

Daraus berechnet sich die empirische Formel $C_{5,62}H_{5,75}O_{1,67}$ $= C_{10}H_{10}O_3$.

Zur Bestimmung der Molekular-Größe wurde nun die Gefrierpunkts-Erniedrigung ermittelt, in Benzol, dessen Konstante zu 50 angenommen ist.

0,3432 g Substanz in 8,68 g Benzol gelöst drückten den Gefrierpunkt um 0,569°, woraus sich ein Molekular-Gewicht von 347,5 errechnet.

Demnach ist die obige empirische Formel zu verdoppeln, und der Substanz kommt die wahre Formel $C_{20}H_{20}O_6$ mit dem Molekular-Gewicht 356,15 zu.

Noch vor Feststellung der Molekular-Größe war in der Literatur Umschau gehalten worden nach Körpern gleicher prozentischer Zusammensetzung und gemäß der Aehnlichkeit an melilotsaures Cumarin[1]), Schmelzpunkt 125°, gedacht worden, dessen Formel $C_{18}H_{16}O_5$ allerdings wenig gut mit den Analysenbefunden, die auf $C_{17}H_{17}O_5$ paßten, übereinstimmte, wofür aber der beim Erhitzen im Reagenzglase auftretende aromatische, cumarinähnliche Geruch sprechen konnte. Jedoch mußte eine Identität fallen gelassen werden, als sich ergab, daß meine Substanz durch Ammoniak nicht zerlegbar war, wohingegen melilotsaures Cumarin in Melilotsäure und Cumarin zerfällt. Ferner ergab die Prüfung einer geringen Menge in der Kalischmelze, die im Reagenzglase ausgeführt wurde (die Schmelze meiner Substanz färbte sich gelblich, dann orangerot, schließlich rotbraun, die des Cumarins grünblau), daß, während Cumarin — und ebenso würde sich auch Melilotsäure verhalten — einen mit Eisenchlorid sich violett färbenden Körper (Salicylsäure) gab,

[1]) C. Zwenger und H. Bodenbender. Annal. 126 (1863), 257.

meine Substanz bräunliche Kryställchen lieferte, die in Aether gelöst und mit Eisenchloridlösung geschüttelt eine smaragdgrüne Färbung erzeugten; die auf Zusatz von wenig Natriumkarbonat über violettrot und purpurrot in purpurbraunrot überging. Dadurch war gleichzeitig bewiesen, da diese Färbung und Farbänderung dem Brenzcatechin und der Protocatechusäure[1]) zukommt, daß in meiner Substanz ein o-Diphenol-Derivat vorliegt.

Der Körper selbst gab aber, wie schon gesagt ist, mit Eisenchlorid weder in wässeriger noch in alkoholischer Lösung eine Färbung. Es muß deshalb geschlossen werden, daß die beiden Phenolgruppen, auch wegen der Unlöslichkeit in Alkali, veräthert oder verestert sind. Letzteres trifft nicht zu, da nach der Behandlung mit Mineralsäure weder eine mit Eisenchlorid farbbildende noch alkalilösliche Substanz entstand.

Nach Feststellung dieser Tatsachen, und nachdem die Molekular-Größe ermittelt war, fanden sich bei Durchsicht der Literatur[2]) nur zwei Pflanzenstoffe, die für die Identität in Betracht kommen konnten, nämlich Cubebin und Pseudocubebin, für die die Schmelzpunkte 125°—126° bzw. 122° angegeben sind. In Uebereinstimmung mit meinem Befunde liefert Cubebin durch Kalischmelze Protocatechusäure bzw. Brenzcatechin, während Pseudocubebin solche nicht geben soll. Weil aber beiden Körpern gemäß ihrer Ueberführung durch Oxydation mittels Kaliumpermanganat in Piperonylsäure die Dioxymethylengruppe eigen ist, prüfte ich vorerst meine Substanz, ob diese Gruppe darin nachzuweisen war.

Die von K. Weber und B. Tollens[3]) aufgefundene und von G. O. Gaebel[4]) ausgearbeitete und auch auf Alkaloide übertragene Methode wurde angewandt, mit dem geringen Unterschiede, daß sämtliches Phlorogluein in Lösung belassen wurde, und daß Alkohol bei der Reaktion zugesetzt wurde, der, wie sich ergab, nicht störte und in vorteilhafter Weise eine meist klare Flüssigkeit entstehen ließ. Der Alkohol kann aber auch nachträglich zugesetzt werden. Die Ergebnisse, die ich gleichzeitig in Parallele mit ähnlich gebauten Substanzen und mit Alkaloiden erzielte, sind der Einfachheit halber in nachstehenden Tabellen zusammengestellt. Meine Substanz ist kurz mit S bezeichnet.

---

[1]) H. Hlasiwetz und L. Barth. Annal. 130 (1864), 353.

[2]) Richter, Lexikon der Kohlenstoffverbindungen. IV., 3865 und Index Phytochemicus des Kolonial-Museums zu Haarlem. Amsterdam 1905.

[3]) Annal. 299 (1898), 318.

[4]) Dieses Archiv 248 (1910), 225.

1	0,02 g S ohne Alkohol	rötlichgelb	orangerot, klar (am Reagenzglase haftende Körnchen umgeben sich mit einem violetten Hof)	rot, trübe (Trübung geht nach Zusatz von Alkohol in Lösung)
2	0,02 g S + ½ ccm Alkohol	orangerot, klar	tiefrot, klar	tiefrot, klar
3	Kontrolle ohne Alkohol	blaßgelb	gelb, klar	gelb, klar
4	Kontrolle + ½ ccm Alkohol	blaßgelb	gelb, klar	gelb, klar

Tabelle II.

No.	2 Minuten in kochendes Wasser gestellt	Nach Zusatz von 2 ccm SO_4H_2	Nach ¼ Stunde im Wasserbade	Nach ½ Stunde im Wasserbade	Spektroskopisches Verhalten
1	Kontrolle: 4 ccm Reagens ohne Alkohol	gelblich	gelb, klar	olivgrüngelb, klar	unscharfe u. schwache Absorption von Blau
2	Kontrolle: 4 ccm „ + ½ ccm Alkohol	gelblich	gelb, klar	olivgrüngelb, klar	
3	0,01 g S + 4 ccm Reagens ohne Alkohol	tiefgelb mit rotem Schein	orangegelb, Partikel rot	orangerot, getrübt	scharfe Absorption von Rot ab
4	0,01 g S + 4 ccm „ + ½ ccm Alkohol	orangerot	tief orangerot, klar	tief orangerot, klar	
5	0,01 g S + 4 ccm 40% SO_4H_2 ohne Alkohol	schwach violett	schwach violett, trübe	schwach violett, trübe	keine Absorption
6	0,01 g S + 4 ccm 40% SO_4H_2 + ½ ccm Alk.	schwach violett	schwach violett, klar	schwach violett, getrübt	

Tabelle III.

No.	½ ccm Alkohol + 3 ccm Reagens	Sofort in der Kälte	Nach Zusatz von 2 ccm SO_4H_2	Nach ¼ u. ½ Stunde im Wasserbade	Spektroskopisches Verhalten
1	Piperonal . . . . je 0,01 g	tief karminrot, trübe	tief dunkelrot, trübe	tief dunkelrot, trübe	No. 1, 2, 3, 6 und 8 von Rot ab scharfe Absorption
2	Vanillin . . . . je 0,01 g	tief karminrot, trübe	tief dunkelrot, trübe	tief dunkelrot, trübe	
3	Safrol . . . . je 0,01 g	farblos, klar	orangerot, klar	dunkelrot, trübe	
4	Cumarin . . . . je 0,01 g	farblos, klar	gelblich, klar	bräunlichgelb, klar	No. 4, 5, 7 und 9 von Mitte Grün ab unscharfe Absorption
5	Guajacol . . . . je 0,01 g	farblos, klar	gelblich, klar	bräunlichgelb, klar	
6	Berberin (braune Farbe) . . je 0,01 g	gelb, klar	orangegelb, klar	dunkelrot, klar	
7	Morphin . . . . je 0,01 g	farblos, klar	gelblich, klar	bräunlichgelb, klar	
8	S . . . . je 0,01 g	farblos, klar	orangerot, klar	dunkelrot, klar	
9	Kontrolle . . . . je 0,01 g	farblos, klar	gelblich, klar	bräunlichgelb, klar	

Darnach ist festgestellt, wenn man die Anwesenheit einer Aldehydgruppe, wofür die qualitative Prüfung keinen Anhalt bot, nicht annimmt, daß die fragliche Substanz die Dioxymethylengruppe enthält und durch die Alkalischmelze in einen o-Diphenolkörper übergeführt wurde.

Nebenbei ergibt sich aus den Tabellen No. II und III, daß man, soweit die Prüfung sehen läßt, außer dem Eintritt der Rotfärbung ein Charakteristikum im spektroskopischen Verhalten der mit Alkohol erzielten Lösung, eventuell in der nötigen Verdünnung besitzt. Bei Vorhandensein der Dioxymethylengruppe war das Spektrum von Rot ab nach Blau zu scharf ausgelöscht, bei Abwesenheit der Gruppe von Mitte Grün ab unscharf ausgelöscht. Das gleiche Verhalten zeigte auch Vanillin. Hier ist die Rotfärbung der Aldehydgruppe zuzuschreiben, was natürlich auch teilweise auf Piperonal Anwendung findet.

Zum Vergleiche meiner Substanz mit Cubebin diente mir ein von E. Merck - Darmstadt bezogenes Präparat, das konzentrierte Schwefelsäure beständig und schön purpurrot bis purpurviolett färbte. Im Uhrschälchen verschwand die Farbe der Lösung nach 24 Stunden, wogegen sich die herumschwimmenden Partikel grünlich gefärbt hatten. Eine Identität wurde jedoch durch die Bestimmung des Schmelzpunktes eines Gemisches ausgeschlossen. Während das Cubebin ohne weitere Reinigung bei 127,5°—128°, die fragliche Substanz bei 122° schmolz, erweichte und sinterte die Mischprobe bereits bei 108° und war bei 112°—113° klar geschmolzen.

Es blieb nun noch übrig, einen Vergleich mit Pseudocubebin anzustellen, das, im Handel nicht erhältlich, mir in liebenswürdigster Weise von Herrn Professor Dr. Hartwich, Vorstand der pharmazeutischen Abteilung der Eidgenössischen technischen Hochschule in Zürich, zur Verfügung gestellt wurde, wofür ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Das Präparat ist das Original von K. Peinemann und war von ihm im Verlaufe seiner Arbeit: „Beiträge zur pharmazeutischen und chemischen Kenntnis der Cubeben und der als Verfälschung derselben beobachteten Piperaceenfrüchte[1])“ erstmalig aufgefunden und beschrieben worden. Es entstammt den Früchten von *Piper Lowong* Bl. Später scheint es nicht mehr Gegenstand einer Untersuchung gewesen zu sein. Mit großer Hoffnung auf Erfolg zu einer Identifizierung schritt ich nicht an den Vergleich der Substanz mit Pseudocubebin, da aus der Veröffentlichung Peinemann's mehrere,

---

[1]) Dieses Archiv 234 (1896), 204; Chem. C. 67 (1896), II., 126.

teils ausschlaggebende Unstimmigkeiten hervorgingen, an deren Nachprüfung ich jedoch wieder mit berechtigter Hoffnung herantreten durfte, da sich ergab, daß ein Gemisch keine Depression des Schmelzpunktes zeigte. Sowohl das Gemisch als auch P e i n e m a n n's Pseudocubebin, beide nebeneinander gleichzeitig geprüft, schmolzen glatt bei 121,5°—122°; vorher trat gleichmäßig bei 119,5° geringe, bei 121° stärkere Kontraktion ein.

Geringe Unterschiede bestanden noch wegen der Krystallform und wegen der Färbung mit konzentrierter Schwefelsäure, ein höchst wichtiger jedoch darin, daß P e i n e m a n n bei der Alkalischmelze keinen Brenzkatechin-Abkömmling erhielt, obwohl die Oxydation mit Kaliumpermanganat Piperonylsäure lieferte, was im Widerspruche steht und stutzig machen mußte.

Das Pseudocubebin P e i n e m a n n's bildet lange, schmale, farblose, glänzende Nadeln, die bei mikroskopischer Betrachtung teils durch Auflagerung zusammengesetzt sind und eine eigentümliche gesägte Innen(?)-Struktur zeigen, die durch Verdunsten eingeschlossener Mutterlauge entstanden sein könnte.

Beim Vergleiche der Löslichkeit in kochendem Alkohol ergab sich eine dem Augenscheine nach gleiche Löslichkeit. Beim Erkalten scheiden sich, wie mikroskopisch festgestellt wurde, ganz gleichartige Krystalle ab: prismatische oder quadratische Nädelchen teilweise mit abgeschrägten Ecken, die einzeln oder sternförmig gruppiert liegen und sich bisweilen in angelagerten feinen Nädelchen fortsetzen. Aus Benzol wurden gleichfalls übereinstimmende Krystallformen erhalten.

Während, wie schon erwähnt, das Cubebin von M e r c k mit konzentrierter Schwefelsäure eine schön purpurrote bis purpurviolette Farbe liefert, und P e i n e m a n n für Pseudocubebin eine gelbbraune Farbe angibt, färbt sich im Uhrschälchen befindliche Schwefelsäure beim Eintragen zerdrückter Krystalle meiner Substanz und des Pseudocubebins ganz gleichartig: erst schön braun, dann braunrot. Diese Färbung geht aber allmählich über schmutzig purpurrot in schmutzig violettrot über. Auf dem Rande mit Säure benetzte Körnchen umgeben sich besonders schön mit einem rotvioletten Hofe. Haucht man sofort nach Eintragen des Krystallpulvers die Schwefelsäure kurze Zeit an, so tritt die rotviolette Farbe sehr schnell auf. Nach 24 Stunden ist die Färbung verschwunden, dagegen besitzen die herumschwimmenden Partikel noch eine violettbraunrote Farbe. In gleichem Maße wie meine Substanz wirkt auch, wie schon P e i n e m a n n angibt, Pseudocubebin auf Molybdänsäure reduzierend: nach Aufstreuen von wenig Ammonium-

molybdat an den Rand der Säure laufen schöne, blaue Streifen in diese hinein.

Bis hierhin erwies sich also Pseudocubebin, das auch mit Phloroglucin-Schwefelsäure eine Rotfärbung gab, völlig identisch mit meiner Substanz, und es blieb nur noch aufzuklären, ob die Kalischmelze bei qualitativer Prüfung identische Produkte liefert. Meine Substanz, nochmals geprüft, ergab wiederum eine durch Eisenchlorid hervorgerufene smaragdgrüne Farbe, die durch ein wenig Soda schließlich in purpurbraunrot umschlug. Ganz ebenso verhält sich aber auch das Pseudocubebin Peinemann's, der gleichfalls bei der Kalischmelze eine orangerote, allerdings wieder verschwindende Färbung beobachtete. Die Fehlangabe von Peinemann möchte ich darauf zurückführen, daß er die Schmelze vielleicht teils zu stark erhitzte, wodurch völlige Zersetzung eintrat, besonders aber nicht durchmischte, was notwendig ist, um eine Einwirkung zu erzielen. Denn bei der Schmelze im Reagenzglase sieht man, daß sich das geschmolzene Pseudocubebin dem Alkali durch Emporkriechen an den Wandungen in Form farbloser Oeltröpfchen fast vollständig entzieht. Erst häufigeres Umschütteln läßt die Tröpfchen verschwinden und führt eine Umsetzung herbei, die andernfalls tatsächlich ausbleibt. Die Prüfung wurde folgendermaßen angestellt. Einige Kryställchen wurden mit ca. 1 g Kaliumhydroxyd im Reagenzglase bei gelinder Temperatur zusammengeschmolzen. Die Schmelze wurde dann in kleiner Flamme einige Male so stark erhitzt, daß die Masse jedesmal hoch aufschäumte. Nach dem Aufschäumen wurde gut geschüttelt. Die anfangs auf der Schmelze schwimmenden und an den Wandungen des Gefäßes emporkriechenden Oeltröpfchen verschwinden allmählich. Die Farbe der Schmelze ist anfangs gelblich und geht über gelbrot in braunrot über. Während der Operation macht sich ein heliotrop- bzw. cumarinähnlicher Geruch bemerkbar; ein Geruch nach Anis, wie Peinemann angibt, konnte nicht wahrgenommen werden. Nach Verschwinden der Oeltröpfchen wurde die Schmelze durch Drehen des Reagenzglases während des Erkaltens an den Wandungen verteilt, dann mit Wasser aufgenommen und mit Schwefelsäure versetzt. Darauf wurde mit Aether ausgeschüttelt, und der größte Teil nach zweckentsprechender Reinigung in ein Reagenzglas überführt, dann mit Wasser und wenig Eisenchloridlösung versetzt und geschüttelt. Die eingetretene Grünfärbung der wässerigen Schicht ging nach Zusatz von Soda und Umschütteln in Purpurbraunrot über.

Eigentlich zum Ueberflusse bestimmte ich noch den Drehungswinkel meiner Substanz, der für 0,2854 g in 20 ccm Chloroform

im 200 mm-Rohr 1,75°, im 100 mm-Rohr 0,86° bei 22° betrug. Demnach ist α_D^{22} ungefähr + 60° bis + 61°. Peinemann hatte für eine Lösung von 1,656 g in 32,406 g Chloroform im 200 mm-Rohr bei Stubentemperatur + 9,5° gefunden. Hieraus berechnet sich, in der Annahme eines spezifischen Gewichtes von 1,5 für Chloroform und unter Außerachtlassung des Volumens des gelösten Pseudocubebins, ein spezifischer Drehungswinkel von annähernd + 62°. Also auch hier eine gute Uebereinstimmung.

Nach alledem ist sichergestellt, daß das von Peinemann aus den Früchten von *Piper Lowong* Bl. — Piperaceae dargestellte, mit dem Cubebin isomere Pseudocubebin mit oben beschriebener Substanz identisch ist, und daß demnach Pseudocubebin auch in der Rinde von *Ocotea usambarensis* Engl. — Lauraceae vorkommt.

An eine Aufklärung der Konstitution des Pseudocubebins, die ebenso wie die des Cubebins unbekannt ist, war bei dem Mangel an Material nicht zu denken.

Aus der medizinischen Abteilung
des Universitäts-Laboratoriums Freiburg i. Br.

Ueber Digitalisglykoside.

Von H. Kiliani.

Die nachstehenden beiden Arbeiten, welche zunächst in den „Berichten der Deutschen chemischen Gesellschaft" XLVIII, S. 334 u. f., sowie XLIX, S. 701 u. f. veröffentlicht sind, schließen sich an die Untersuchungen an, über die ich in diesem Archiv **1914**, S. 23, 26 u. f., und in früheren Jahrgängen berichtete.

I. Ueber Anhydro-gitalin und über ein Nebenprodukt der Digitoxin-Fabrikation.

Nach Kraft[1]) sollte man aus einem wässerigen Digitalisauszuge bei besonders vorsichtigem Arbeiten ein neues wasserlösliches, amorphes, jedoch stark wirksames Glykosid, das „Gitalin", gewinnen können, dem aber eine höchst merkwürdige Labilität zukäme, insofern es „bei längerer Berührung

---

[1]) Dieses Archiv **250**, 118 (1912).

mit fast allen Lösungsmitteln außer Chloroform und kaltem Wasser" überginge in das in Wasser sowie in Chloroform unlösliche und auch in Alkohol äußerst schwer lösliche Anhydro-gitalin nach der Gleichung $C_{28}H_{48}O_{10}—H_2O=C_{28}H_{46}O_9$. Ich habe dann gezeigt, daß Kraft's „Gitalin" ein Gemenge ist[1], sowie daß das nach meiner Vorschrift[2]) daraus abscheidbare sogenannte Anhydro-gitalin schon in dem ursprünglichen „Gitalin" als Gemengteil steckt, und ich bestritt namentlich, „daß diese Substanz erst nachträglich aus einem Gitalinbestandteil durch Wasserabspaltung entsteht", schlug jedoch vor, den Namen Anhydro-gitalin vorläufig beizubehalten für den „in Chloroform unlöslichen Anteil der Krusten, welche ich aus dem ursprünglichen „Gitalin" durch das Methylalkohol-Chloroform-Aether-Verfahren (nach l. c.) abschied". Auch jetzt benutze ich im folgenden noch den gleichen Namen für die gleichartig gewonnene Substanz, lediglich der Einfachheit halber, obwohl er sachlich eigentlich nicht mehr gerechtfertigt erscheint.

Gelegentlich der zitierten Gitalin-Arbeiten war ich nun u. a. auch zu dem Schlusse gekommen, „daß es zwei Arten von Digitoxin geben muß"; war das letztere zutreffend, so durfte man vermuten, daß die Firma E. Merck, welche seit vielen Jahren Digitoxin fabriziert, wohl irgend eine einschlägige praktische Erfahrung gemacht haben würde. Dies ist jedoch nach gefälliger Auskunft der Firma nicht der Fall, andererseits aber stellte mir die Fabrik eine erhebliche Menge eines Nebenproduktes zur Verfügung, welche sie bei der Digitoxinfabrikation gewonnen hatte, und welches wegen seiner ganz auffälligen Schwerlöslichkeit in allen üblichen Lösungsmitteln Anhydro-gitalin hätte sein können; die unten zu beschreibenden Versuche haben jedoch ergeben, daß dies wieder eine andersartige Substanz ist.

Anhydro-gitalin.

Reinigung: Bei Verarbeitung von 46 g „Gitalin" (welches ich laut früherer Mitteilung der Firma C. F. Boehringer & Söhne verdankte) hatte ich 10,5 g als „in Chloroform unlöslichen Anteil der (durch Aether gefällten) Krusten" gewonnen. Dies war aber noch keineswegs reines Anhydro-gitalin; solches gewann ich daraus auf folgendem Wege: jene 10,5 g wurden mit 20 Teilen Methylalkohol-Chloroform (gleiche Volumen) übergossen und unter

[1]) Ibidem 252, 13 (1914).
[2]) Ibidem 251, 566 (1913).

häufigem Umschwenken einige Stunden stehen gelassen, dabei blieben 2,65 g (vakuumtrocken gewogen) ungelöst (Fraktion I); zur abfiltrierten Lösung wurden allmählich 450 g Aether gegeben und die sofort trüb gewordene Mischung behufs möglichst vollständiger Fällung 4 Tage im verschlossenen Kolben aufbewahrt, dann der feinkörnige Niederschlag (Fraktion II) auf glattem Filter gesammelt, reichlich mit Aether gewaschen, im Vakuum getrocknet und nochmals mit 4 Teilen Methylalkohol ausgezogen, welcher noch einen kleinen Prozentsatz von Beimengungen aufnahm; die abermals im Vakuum getrocknete Fraktion II wog schließlich 3,46 g und erwies sich als identisch mit I; von den als Ausgangsmaterial benutzten 10,5 g bestanden also nur (2,65 + 3,46) = 6,11 g oder 58% aus wirklichem Anhydro-gitalin, das bis 250° fast rein weiß bleibt, dann allmählich sintert, aber erst bei 255° zum eigentlichen Abschmelzen kommt. Die Analysen ergaben wesentlich andere Werte als Kraft angibt:

0,1810 g vakuumtr. Subst.: 0,4098 g CO_2, 0,1334 g H_2O.
0,1833 g vakuumtr. Subst.: 0,4148 g CO_2, 0,1335 g H_2O.

$C_{33}H_{52}O_{12}$.	Ber.	C 61,84		H 8,19	
	Gef.	C 61,75	61,72	H 8,25	8,15
Kraft:	Gef.	C 63,59—64,00		H 8,77—9,13	

Diese Abweichung erscheint aber leicht begreiflich: Kraft hatte höchstwahrscheinlich[1]) auch das zu den Analysen benutzte Material nach seiner Erhitzungsmethode (welche nach meinem früheren Befunde partielle Hydrolyse bedingt), aus dem „Gitalin" abgeschieden, und dann war es verunreinigt durch einen gewissen Prozentsatz eines gleichzeitig entstandenen Genins, welches ja naturgemäß reicher an Kohlenstoff sein muß. Mein Befund steht übrigens in bestem Einklange mit den Ergebnissen der

Spaltung: 4,57 g reinstes Anhydro-gitalin im Kolben mit 10 Gewichtsteilen 0,5%iger „Spaltungssäure"[2]) durch Umschwenken (bis zu gleichmäßiger Benetzung) vermischt, dann am Rückfluß in rasch angeheiztem, lebhaft kochendem Wasser 20 Minuten erhitzt (wobei namentlich gegen Schluß nochmals umzuschwenken ist) lieferten klare, nur ganz schwach gelb gefärbte Lösung; dann erzeugte der sofortige Zusatz von 10 Teilen Wasser einen voluminösen Gallertniederschlag, der aber rasch zu krystallisieren begann; er wurde erst nach 24 Stunden abgesaugt,

---

[1]) Kraft ist inzwischen gestorben.

[2]) 100 ccm 50%iger Alkohol versetzt mit 1 ccm konzentrierter Salzsäure (1,19). Vergl. dieses Archiv 251, 573 (1913).

mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet: Ausbeute 1,7934 g oder 39,2%. Wären Kraft's Glykosidformel und seine Spaltungsgleichung $C_{28}H_{46}O_9 = C_{22}H_{34}O_5 + C_6H_{12}O_4$ richtig, so sollten 71,9% Genin entstehen; ein kleiner Prozentsatz des jeweils gebildeten Genins bleibt zwar immer unter den beschriebenen Bedingungen in dem abgesaugten (alkohol- und zuckerhaltigen) Filtrate gelöst und ein anderer kleiner Anteil wurde verharzt, niemals aber erreicht dieser Betrag bei normal verlaufender Spaltung eine solche Höhe, wie sie hier vorliegen müßte; die tatsächlich gefundene Ausbeute[1]) wird dagegen recht gut verständlich, wenn man für das Glykosid die oben aus den Analysen abgeleitete Formel $C_{33}H_{52}O_{12}$ einsetzt und annimmt, daß in demselben (ebenso wie im Digitoxin)[2]) zwei Zuckerreste enthalten sind:

$$C_{33}H_{52}O_{12} + H_2O = C_{21}H_{30}O_5 + 2\ C_6H_{12}O_4,$$

wonach 56,6% Genin zu erwarten sind. Hierzu stimmen auch die Analysen des gereinigten Genins; das Rohprodukt wurde in 15 Teilen kochendem 96%igem Alkohol aufgenommen und die mittels Blutkohle entfärbte Lösung lieferte rasch weiße Wärzchen.

0,1682 g vakuumtr Subst.: 0,4262 g CO_2, 0,1268 g H_2O.
0,1311 g Subst.: 0,334 g CO_2, 0,1014 g H_2O.

$C_{21}H_{30}O_5$.	Ber.	C 69,57	H 8,35
	Gef.	C 69,11 69,48	H 8,44 8,65
Kraft:	Gef.	C 70,0 (Mittel),	H 9,0 (Mittel)

Gegen Eisen-Eisessig-Schwefelsäure verhält sich mein Anhydrogitaligenin genau wie dasjenige von Kraft; zuerst goldgelbe Lösung, dann rasch Rotfärbung und schließlich ein prächtiges Rotviolett, letzteres namentlich beim Schütteln an der Oberfläche zu beobachten[3]). Ein sehr auffälliger Unterschied zeigte sich aber im Schmelzpunkte: Kraft gibt 216—219° an, und ich selbst habe an seinem Originalpräparate, von welchem er mir einige Zentigramm gesandt hatte, das gleiche beobachtet; mein Genin dagegen schmolz glatt bei 200°, woran nochmaliges Umkrystallisieren nichts änderte. Auch hier dürfte es sich bei Kraft's Material wieder um eine Beimengung handeln, vermutlich um einen gewissen Prozentsatz ungespalten gebliebenen Glykosids, weil er behufs Spaltung nur „5 Minuten lang auf dem kochenden Wasserbade erhitzt" hatte[4]).

---

[1]) Kraft hat übrigens selbst nur 37% Genin-Niederschlag gefunden.

[2]) Ber. d. chem. Ges. **31**, 2457 (1898).

[3]) Vgl. dieses Archiv **251**, 583 (1913).

[4]) l. c. S. 131.

Bezüglich des aus dem Glykosid entstandenen Zuckers hatte Kraft sich auf Bestimmung des Schmelzpunktes (101°) und Beobachtung der Blaufärbung mit Eisen-Eisessig-Schwefelsäure beschränkt und aus beiden geschlossen, daß Digitoxose vorliegt. Ich habe diese Beweisführung ergänzt durch die Analyse: das Filtrat vom rohen Genin-Niederschlage, durch zweimaliges Schütteln mit Chloroform von Resten wasserunlöslicher Stoffe befreit, dann zur Entfernung der Salzsäure mit Silberkarbonat behandelt, bei ca. 35° auf kleines Volumen gebracht und schließlich im Vakuum zum Sirup konzentriert, reagierte sofort auf Impfung mit Digitoxose; damit diese aber möglichst vollständig auskrystallisiert, muß man den Sirup nochmals in wenig Wasser aufnehmen und noch zweimal mit Chloroform extrahieren; die neuerdings zum Sirup verdickte wässerige Lösung erstarrte jetzt sehr vollständig, die auf Ton gestrichenen Krystalle zeigten den Schmelzpunkt 101° und die richtige Zusammensetzung:

0,1507 g vakuumtr. Subst.: 0,271 g CO_2, 0,1084 g H_2O.
$C_6H_{12}O_4$. Ber. C 48,61 H 8,17
Gef. C 49,04 H 8,05

Was ich oben über die Zusammensetzung des reinen Anhydrogitalins und des zugehörigen Genins anführte, bestätigt aufs neue mein bei anderer Gelegenheit ausgesprochenes Urteil[1]):

„Das Anhydro-gitalin war der an sich am schwersten lösliche Bestandteil von Kraft's „Gitalin", der sich aus allen Lösungsmitteln relativ rasch in krystallinischer und damit schwer löslich gewordener Form absetzte, und diese rein physikalische Abscheidung hat Kraft für die Folge eines chemischen Vorganges, einer Anhydridbildung, angesehen, eine Auffassung, in welcher er noch unterstützt wurde durch das sicher rein zufällige Zusammenstimmen der einschlägigen Analysen; die Verkennung solcher Löslichkeits-Aenderungen war nach meiner festen Ueberzeugung hauptsächlich daran schuld, daß Kraft's sicher mühevolle und fleißige Digitalis-Arbeit so völlig auf Abwege geriet."

Schwer lösliches Nebenprodukt der Digitoxin-Fabrikation.

Die Firma E. Merck hatte mir zwei hier einschlägige Präparate übersandt, das eine (I) im Gewichte von 65 g, das zweite (II) 270 g betragend, beide versehen mit dem Vermerk „bei der Darstellung des Digitoxins als Nebenprodukt gewonnen, ursprünglich

[1]) Apotheker-Zeitung 1914, No. 51.

in Chloroform löslich, im Verlauf der Fabrikation unlöslich werdend". Ich vermute aber, daß es sich auch in diesem Falle nur um eine Löslichkeits-Aenderung in dem soeben besprochenen Sinne handelt: durch die allmähliche Wegnahme eines hohen Prozentsatzes von Digitoxin (und vielleicht anderer Bsgleitstoffe) gelangt erst die an sich schon vorhandene Schwerlöslichkeit der reinen Substanz zur Geltung und Beobachtung.

Das Präparat I bestand aus derben Stücken zumeist von weißer Farbe, die aber nach dem Zerstoßen manchmal Einschlüsse von dunkelerer Masse erkennen ließen; II erschien mehr weißgrün und enthielt etwas mehr von solcher Beimengung, vereinzelt sogar in Form von Klumpen, welche einfach mechanisch ausgesondert werden konnten. Verschiedenartige kleine Vorproben lehrten bald, daß die Hauptmasse von I und II identisch sein dürfte, weshalb sofort beide vereinigt wurden, und daß die erwähnten dunklen Einschlüsse sowie die mehr gleichmäßige Durchdringung von II mit grünem Farbstoff höchstwahrscheinlich im Chlorophyll der verarbeiteten Digitalisblätter ihren Ursprung hatten. Die Hauptmenge des anhaftenden Farbstoffes ließ sich leicht entfernen durch zweitägiges Stehenlassen des fein gepulverten Materials mit der vierfachen Menge Methylalkohol unter häufigem Umschwenken, Absaugen und Nachwaschen mit dem gleichen Lösungsmittel; in die Lösung gingen dabei nur ca. 6% des Rohmaterials über, der tiefgrüne Verdunstungsrückstand des Methylalkohols war zugleich klebrig-schmierig und schwer austrocknend, er wurde deshalb einfach beseitigt. Große Schwierigkeiten ergaben sich aber dann bei den Versuchen, den ungelöst gebliebenen Anteil der Masse völlig zu reinigen; sie hält die letzten Reste des Farbstoffes außerordentlich zäh fest, sie ist überdies ebenso wie das Anhydrogitalin in allen üblichen Lösungsmitteln äußerst schwer löslich, auch mit kochendem Alkohol usw. läßt sich nichts erreichen. Nur von Pyridin wird sie verhältnismäßig leicht (etwa 1 : 7) aufgenommen, verdünnt man aber dann mit Wasser, so fällt 1. der Farbstoff wieder mit heraus, wobei auch vorherige Behandlung mit Blutkohle nichts hilft, 2. ist die Fällung auch bei Anwendung von viel Wasser immer eine sehr unvollständige: erst wenn man das Pyridin mit Säure neutralisiert, bekommt man starke Fällung, die wiederum den Farbstoff einschließt, so daß ich schließlich nach vielerlei vergeblichen Versuchen zu dem Entschluß kam, auf die weitere Reinigung der mit Methylalkohol extrahierten Masse ganz zu verzichten und zu versuchen, ob nicht wenigstens die Spaltungsprodukte leichter in reinem Zustand gewinnbar und irgendwie verwertbar seien.

Dies gelang recht gut; ich gewann in sehr guter Ausbeute einerseits ein schön krystallisierendes Genin, dem wahrscheinlich die Formel $C_{22}H_{32}O_6$ zukommt (während Anhydro-gitaligenin nach obigem $C_{21}H_{30}O_5$ ist), und andererseits Digitoxose, diese letztere in einer Menge, wie auch ich sie bisher noch nicht in der Hand hatte; dies veranlaßte mich, die Oxydation dieses Zuckers durch Salpetersäure[1]) nochmals aufzunehmen, in der Absicht, die früher gewonnene Dioxy-glutarsäure schärfer zu charakterisieren. Hierbei ergab sich ein ganz interessantes Nebenresultat: die damals l. c. beobachteten „Spuren eines deutlich krystallisierten und schwer löslichen Calciumsalzes" waren bedingt durch die gleichzeitige Entstehung von Mesoweinsäure, und hieraus ist zu folgern, daß auch in der zugehörigen Dioxy-glutarsäure sowie in der Digitoxose selbst die beiden hier in Betracht kommenden Hydroxyle (beim Zucker am β- und γ-Kohlenstoff) die Meso-Stellung einnehmen:

$$CH_3.CH(OH).\underset{\gamma}{CH(OH)}.\underset{\beta}{CH(OH)}.CH_2.CHO.$$

Spaltung: Je 20 g des nach obiger Vorschrift mit Methylalkohol extrahierten und wieder im Vakuum getrockneten Materials mit 10 Gewichtteilen 0,5%iger „Spaltungssäure" (s. S. 257 im Kolben am Rückfluß in rasch angeheiztem, lebhaft kochendem Wasser unter wiederholtem Umschwenken erhitzt, lieferten in der Regel genau nach 15 Minuten eine klare, tiefgrün gefärbte Lösung; sofortiger Zusatz von 10 Teilen Wasser erzeugte zunächst nur leichte Trübung, beim Erkalten aber eine reichliche Menge von graugefärbten Wärzchen, zu deren völliger Abscheidung man zweckmäßig 24 Stunden (unter zeitweisem Umschwenken) stehen läßt; der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen, noch feucht mit Wasser angerührt, abermals abgesaugt und gewaschen, um dadurch sicher die letzten Reste der anhaftenden Salzsäure zu entfernen; Ausbeute an vakuumtrockenem Genin Niederschlag A 42—45%. Filtrat und Waschwasser schüttelt man zweimal mit Chloroform, letzteres wird mit Natriumsulfat entwässert, verdunstet, der hierbei verbleibende Rückstand kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, wodurch er bröckelig und filtrierbar wird, während etwas Zucker, welchen das Chloroform unter Mitwirkung des vorhandenen Alkohols aufgenommen hatte, in Lösung geht; der in Wasser unlösliche Anteil B des Chloroform-Rückstandes wird mit A (siehe oben) vereinigt, sein wässeriger Auszug dagegen mit der ursprünglich abgesaugten Zuckerlösung C.

Der Genin-Niederschlag (A + B) schließt fast den ganzen, dem ursprünglichen Glykosid anhaftenden Farbstoff (oder vielleicht auch dessen Zersetzungsprodukte) ein; aus mancherlei

[1]) Vgl. Ber. d. chem. Ges. 38, 4042 (1905).

Vorversuchen mit kleinen Mengen Substanz ergab sich, daß zum ersten Umkrystallisieren des Genins und zur Beseitigung des Farbstoffs am besten 50 % ige Essigsäure benutzt wird, daß aber dem so gereinigten Produkte äußerst fest Essigsäure anhaftet, so daß am Schlusse nochmaliges Umkrystallisieren aus 95 % igem Alkohol unerläßlich ist.

1 Teil rohes Genin + 4 Teile 50%iger Essigsäure werden im Kolben am Rückfluß zunächst im kochenden Wasser angeheizt, bis die (mehrfach umzuschwenkende) Mischung dünnbreiig geworden ist, dann auf Drahtnetz weiter erhitzt bis zum beginnenden Kochen, wodurch gerade völlige Auflösung erzielt wird; beim Erkalten beginnt sofort reichliche Krystallisation I, diese wird nach 5—6 Stunden abgesaugt, zuerst mit 30%iger Essigsäure, schließlich mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet; sie beträgt ca. 70% des Rohprodukts, ist aber noch grün gefärbt, die grünrote Mutterlauge dagegen ist so reich an harzigen Stoffen, daß es sich kaum lohnt, die geringe Menge des darin noch steckenden Genins herauszuarbeiten. Je 1 Teil vakuumtrockene Krystallisation I wird hierauf in 20 Teilen 50%iger Essigsäure kochend am Rückfluß gelöst, auf je 20 g Substanz werden dann 3 g Blutkohle zugegeben, nochmals 5 Minuten gekocht und durch Heiztrichter filtriert[1]); der grüne Farbstoff wurde dadurch vollständig beseitigt, denn die Lösung ist jetzt nur mehr gelbrot, sie liefert keim Erkalten eine rein weiße blätterige Krystallisation Ia, welche nach 24 Stunden abgesaugt, erst mit 30%iger Essigsäure, dann mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen im Vakuum nochmals aus 12 Teilen kochendem 95%igem Alkohol umkrystallisiert wird, um wie oben hervorgehoben, die letzten Reste der festhaftenden Essigsäure wegzunehmen.

Auch für die Verarbeitung der Essigsäure-Mutterlaugen mußte ein besonderes Verfahren ausfindig gemacht werden: direktes Eindampfen dieser Mutterlaugen ist unstatthaft, weil gemäß Kontrollversuch das Genin bei längerem Erhitzen mit Essigsäure teilweise verharzt; andererseits wird es aber auch durch einfachen Zusatz von viel Wasser zu einer essigsauren Lösung immer nur höchst unvollständig gefällt, obwohl das Genin in Wasser allein kaum merklich löslich ist; man muß vielmehr neutralisieren, am besten mittels Kaliumkarbonats, weil man die erforderliche große Menge davon in ganz konzentrierter Lösung (1 : 1,5) ohne gleichzeitige Erwärmung (wie bei Lauge) zur Anwendung bringen kann; wird nach erfolgter Neutralisation noch etwas mit Wasser verdünnt, so fällt fast alles Genin aus, das leicht auszuwaschen und je nach

[1]) Zum Nachspülen und Auswaschen des Filters benutzt man etwas heiße 50%ige Essigsäure, fängt aber diese Waschflüssigkeit getrennt auf und verarbeitet sie mit anderen Mutterlaugen.

seiner Qualität neuerdings aus 50%iger Essigsäure oder aus Alkohol umzukrystallisieren ist. Die schließliche Ausbeute an reinem Genin war eine recht gute. Es schmilzt bei 205—206°; es bildet zumeist glänzende Blättchen, die zum Teil an beiden Enden schräg abgeschnitten sind, vielfach aber auch nur am einen und dann am anderen Ende winklige Zuspitzung zeigen, vereinzelt kommen auch Nadelwärzchen vor; gegen Lackmus neutral; Eisen-Eisessig-Schwefelsäure-Reaktion genau wie bei Anhydro-gitaligenin.

0,1569 g vakuumtr. Subst.: 0,3904 g CO_2, 0,1188 g H_2O.
0,2188 g Subst.: 0,5418 g CO_2, 0,1628 g H_2O.

$C_{22}H_{32}O_6$.	Ber.	C 67,30		H 8,23	
	Gef.	C 67,86	67,53	H 8,47	8,33

Die Analysen allein würden auch noch $C_{19}H_{28}O_5$ (ber. C 67,82, H 8,39) oder $C_{26}H_{38}O_7$ (ber. C 67,49, H 8,29) möglich erscheinen lassen; für die Formel mit C_{22} spricht aber namentlich das Verhalten des Genins zu Natriumhydroxyd: 1 Teil Genin + 10 Teile 50%igen Alkohol vermischt mit 1 Mol. NaOH, letzteres verwendet als ½-N.-Lauge und berechnet auf $C_{22}H_{32}O_6$, dann ¾ Stunden in Druckflasche in kochendem Wasser erhitzt, liefert rasch klare, nur schwach gelbe Lösung, welche nach der angegebenen Zeit nicht mehr auf Phenolphthalein reagiert; verwendet man dagegen das Verhältnis 1 NaOH : $C_{19}H_{28}O_5$, so bleibt die Phenolphthalein-Reaktion auch nach 1½ stündigem Erhitzen bestehen. Beim Erkalten der zuerst angegebenen Mischung wird diese trüb und innerhalb einiger Stunden scheiden sich Krystallnadeln ab, welche durch Absaugen und Waschen mit Wasser leicht zu reinigen sind und vakuumtrocken regelmäßig 7—8% des verwendeten Genins ausmachen; sie enthalten etwa 2,5% Na, und die einzige Elementaranalyse, welche ich bisher davon machen konnte, mißglückte leider, weil eine außerordentlich schwer verbrennliche Kohle verblieb; die Substanz bleibt bis 210° unverändert, bei etwa 225° beginnt Sintern, schließlich Volumenvergrößerung unter Braunfärbung ohne eigentliches Schmelzen; die abfiltrierte Natriumsalzlösung scheint von der gleichen Substanz fast nichts mehr zu enthalten, denn sie trocknet bei langsamer Verdunstung über Schwefelsäure völlig amorph ein[1]). Säuert man diese Lösung (nach Verdunstung

[1]) Das Auftreten dieses Nebenproduktes (mit recht auffälligen Eigenschaften) muß jedenfalls noch genauer aufgeklärt werden. Gegen die Annahme, daß das analysierte Genin doch noch ein Gemenge gewesen sei, spricht vorläufig die Tatsache, daß nochmaliges Umkrystallisieren des Genins dessen Schmelzpunkt und Zusammensetzung nicht ändert.

des Alkohols bei 35°) mit Salzsäure an, so entsteht ein amorpher, aber nach 10—12stündigem Stehen leicht absaugbarer Niederschlag; dieser wurde mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet.

0,2163 g vakuumtr. Subst.: 0,5348 g CO_2, 0,1598 g H_2O, entsprechend C 67,43 H 8,27, also wiederum $C_{22}H_{32}O_6$.

Hierzu stimmt auch ziemlich eine Titration: 0,3512 g vakuumtr. Subst. mit Alkohol benetzt + 1 Tropfen Phenolphthalein verbrauchten langsam (lactonartig) 9,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge, gef. Aequ.-Gew. 382, ber. Mol.-Gew. $C_{22}H_{32}O_6$ 392,3; vom ursprünglichen Genin unterscheidet sich aber das Produkt wesentlich durch schwach saure Reaktion (nach Benetzung mit 50%igem Alkohol) und durch den Mangel an Krystallisationsfähigkeit. Bei der Einwirkung von Natriumhydroxyd auf das Genin scheint demnach eine Lactonbindung aufgehoben zu werden, während beim folgenden Ansäuern der Natriumsalz-Lösung wenigstens bezüglich der Hauptmasse wieder eine neue entsteht, offenbar mittels eines anderen Hydroxyls.

Die bei der Titration entstandene Alkalisalzlösung, verdünnt auf 1 : 50, gibt mit Chlorbaryum und Chlorcalcium (beide 1 : 10) nur Opalisieren, mit Chlormagnesium (1 : 2) leichte Trübung, mit Zink- und Kupfersulfat dagegen sofort voluminöse Niederschläge, von welchen der Zinkniederschlag in 12 Stunden feinkörnig wurde.

Das ursprüngliche Natriumsalz wird (nach Verdunstung des beigemischten Alkohols) sehr leicht angegriffen von Permanganat, indem auf je 1 Mol. $C_{22}H_{32}O_6$ 4 Atome Sauerstoff verbraucht werden. Genauere Untersuchung der Produkte fehlt noch.

Endlich wurde noch versucht, die Zahl der Hydroxylgruppen im ursprünglichen Genin durch Benzoylierung zu ermitteln. Der erste Versuch mißlang zwar, ist aber bemerkenswert wegen einer Nebenerscheinung:

I. 0,7125 g Genin in nur 10 Teilen Pyridin gelöst ergaben auf Zusatz von 2 ccm Benzoylchlorid lebhafte Erwärmung und auffallenderweise ganz starke rot-violette Färbung, etwa wie Phenolphthalein-Alkali; als nach 20 Stunden 40 Teile Wasser zugefügt wurden, entstand reichlicher, schmutzig-roter, allmählich erstarrender Niederschlag, der nach dem Auswaschen und Trocknen im Vakuum ziegelrot erschien, aber sich nicht reinigen ließ; er ist ziemlich leicht löslich in Xylol oder Benzol, am leichtesten in Aceton, Chloroform oder Essigäther; diese Lösungen lassen sich aber durch Blutkohle nicht entfärben, mit gewöhnlichem Aether geben sie voluminöse, amorphe und wieder gefärbte Niederschläge, die überdies im Waschäther nicht unlöslich sind. Aeußerst schwer löslich ist das Produkt in Methyl- und in Aethylalkohol, auch beim Kochen immer noch sehr schwer löslich.

II. Unter Wegfall jener Nebenerscheinung erhält man ein reines Produkt auf folgendem Wege: 0,78 g Genin wurden in 50 Teilen Pyridin gelöst, dann unter Kühlung mit Wasser allmählich 2 ccm Benzoylchlorid zugegeben; hier entstand nur ganz schwache Hellrotfärbung (etwa wie äußerst verdünntes Ferrirhodanid), nach 18 Stunden erzeugten 75 Teile Wasser nur schwachen, in der Hauptsache am Glase festklebenden, harzigen Niederschlag; dessen Filtrat lieferte nach Zugabe von weiteren 25 Teilen Wasser über Nacht eine flockige, aus feinen Nädelchen bestehende Fällung und endlich wurden noch glänzende Wärzchen von sehr hübsch ausgebildeten, farblosen Säulchen (allerdings nur in minimaler Menge) erhalten; als ich das letztere Filtrat der langsamen Verdunstung über Schwefelsäure derart überließ, daß im wesentlichen nur das Pyridin durch die Schwefelsäure weggenommen wurde[1]); kein scharfer Schmelzpunkt: Zusammensintern bei ca. 190°, die Analyse der Nädelchen stimmt auf ein Dibenzoat.

0,1422 g vakuumtr. Subst.: 0,3768 g CO_2, 0,0859 g H_2O.
$C_{36}H_{40}O_8[= C_{22}H_{30}O_6(C_7H_5O)_2]$. Ber. C 71,97 H 6,72
Gef. C 72,30 H 6,76

Zuckerlösung C (vergl. S. 261). Diese wurde mittels Silberkarbonats[2]) von der Salzsäure befreit, bei 35° stark konzentriert, damit zunächst der gelöste Alkohol entfernt wurde, dann wieder mäßig mit Wasser verdünnt und jetzt noch zweimal mit Chloroform geschüttelt, um die letzten Reste von harzigen Beimengungen und Zersetzungsprodukten des Zuckers wegzunehmen[3]); schließlich wurde sie im Vakuum über Schwefelsäure zum Sirup eingedickt, der auf Impfung mit Digitoxose sofort reagierte, aber auch bei längerem Stehenlassen über Aetzkali nur etwa zur Hälfte erstarrte. Durch scharfes Absaugen und vorsichtiges Auftropfen des erforderlichen Minimums von absolutem Alkohol gewann ich aus der Gesamtmasse des verarbeiteten Glykosids direkt fast 50 g krystallisierten Zuckers. Die sirupöse Mutterlauge wollte anfänglich

---

[1]) Vermutlich wäre es besser, die Hauptmenge des Pyridins durch Salzsäure zu neutralisieren und dadurch die Ausscheidung des Benzoylderivates zu veranlassen.

[2]) Siehe dieses Archiv **252**, 30, Anm.

[3]) Da gerade die letzteren Zersetzungsprodukte besonders leicht von Aether aufgenommen werden, habe ich bei dieser Gelegenheit das Verhalten einer konzentrierten, wässerigen Lösung (1 : 1) von reiner Digitoxose einerseits zu Aether, andererseits zu Chloroform genauer festgelegt: der Aether nimmt dabei sofort 3% des Zuckers auf, das Chloroform nur 1%. Deshalb wurde oben nochmals Chloroform benutzt.

gar nicht weiter krystallisieren; sie ließ sich aber wenigstens etwas reinigen durch Aufnahme in wenig absolutem Alkohol und Zusatz des doppelten Volumens von absolutem Aether: der hierdurch erzeugte dunkelgefärbte und klebrige Niederschlag war reich an Asche (viel Calcium und Kalium, wenig Magnesium); aus der abgegossenen (oder auch filtrierten) Lösung konnten dann durch Verdunstung bis zum dicken Sirup und Aufbewahrung über Aetzkali nochmals etwa 20 g krystallisierten Zuckers gewonnen werden. Der Mutterlaugen-Rest (ca. 65 g) war in keiner Weise mehr zum Krystallisieren zu bringen, trotzdem bestand er aber, wie unten gezeigt wird, im wesentlichen noch aus dem gleichen Zucker: Ein besonders charakteristisches Beispiel für die Störung der Krystallisationsfähigkeit durch einen relativ kleinen Prozentsatz von Beimengungen, wie sie auch mir trotz ausgiebiger Erfahrungen auf diesem Gebiete bei einer so hervorragend krystallisierenden Zuckerart noch nicht vorgekommen war. Daß die Krystalle aus Digitoxose, $C_6H_{12}O_4$, bestanden, wurde bewiesen durch Schmelzpunkt (101°), Drehung ($[\alpha] = +45{,}6°$), Analyse (gef. C 48,0, H 8,24; ber. C 48,61, H 8,17) und Ueberführung in Digitoxonsäure, deren Phenylhydrazid und Brucinsalz meinen früheren Beobachtungen entsprachen[1]).

Oxydation der Digitoxose durch Salpetersäure.

Zur Ueberführung der Digitoxose in Dioxy-glutarsäure muß, gemäß der oben gegebenen Konstitutionsformel, ein CH_3 weggesprengt werden; hierzu hielt ich früher die Anwendung

[1]) B. **41,** 656 (1908); dieses Archiv **251,** 579 (1913). Das Phenylhydrazid hatte ich l. c. in Wasser „sehr leicht" löslich bezeichnet; dieser Ausdruck könnte Irrtum veranlassen: die Löslichkeit ist 1 : 16,5; beim langsamen Verdunsten solcher wässerigen Lösung bildet es ziemlich lange eine übersättigte Lösung, bis manchmal plötzlich reichliche Krystallisation entsteht; diese enthält 2 Mol. im Vakuum entfernbares Wasser (gef. 11,5%, ber. 12,4%).

Für die Digitoxose ist bekanntlich besonders charakteristisch die prächtige Blaufärbung, welche sie mit Eisen-Eisessig-Schwefelsäure gibt (dieses Archiv **231,** 276 [1896], verbessert dieses Archiv **251,** 567 [1913]. Die Mitteilung von E. Fischer (B. **47,** 204 [1914] betr. Glucal veranlaßte mich, festzustellen, daß die Digitoxose auch eine Fichtenspan-Reaktion liefert: 0,02 g in 1 ccm Salzsäure (1,1) färben den Span innerhalb fünf Minuten zuerst grünblau, dann blaugrün, während die Salzsäure nur schwach hellgrün wird. Die zuerst erwähnte Blau-Reaktion ist aber weit empfindlicher. — Mit fuchsinschwefliger Säure reagiert Digitoxose nicht.

von konzentrierter Salpetersäure für nötig; letztere wirkt aber auf den Zucker selbst allzu stürmisch, deshalb habe ich damals zuerst (mittels Brom) Digitoxonsäure bereitet und dann deren Calciumsalz mit konzentrierter Salpetersäure erhitzt. Man kann aber doch auch verdünnte Salpetersäure und direkt den Zucker verwenden, wenn man in folgender Weise verfährt.

1 Teil Digitoxose[1]) wird im Rundkolben, der in schräger Stellung in ein großes Wasserbad eingehängt ist, mit 5 Teilen verdünnter Salpetersäure (1,2) zunächst 12 Stunden auf 30—32°, dann 24 Stunden auf 50°, hierauf rasch auf 70° und schließlich auf 90° (70—90° etwa 10 Stunden lang) erwärmt, hierauf wird die meist zum dünnen Sirup gewordene Mischung mit Wasser bis auf 40 Teile verdünnt, auf kochendem Wasser angewärmt, mit Calciumkarbonat (3 g auf je 5 g Zucker) versetzt, 1½ Stunden auf Heiztrichter gekocht (wobei auf den Kolben zweckmäßig ein kleiner Trichter aufgesetzt wird), kochend heiß filtriert und die nur gelb gefärbte Lösung bei 35° langsam verdunstet[2]) bis zum etwa 7fachen Gewichte des oxydierten Zuckers; hierbei entstehen allmählich prächtige, tafel- oder säulenförmige, stark glänzende Krystalle, bestehend aus mesoweinsaurem Calcium (I.), wie unten bewiesen wird; sie werden erst 24 Stunden nach dem Erkalten abfiltriert und mit Wasser gewaschen; Ausbeute ziemlich konstant 0,35 g aus je 5 g Digitoxose.

Das Filtrat vom mesoweinsauren Calcium wird allmählich mit dem gleichen Gewichte 95%igen Alkohols vermischt, der entstandene amorphe Niederschlag nach 12—24 Stunden auf glattem Filter mit etwas 50%igem, dann mit 85%igem und 95%igem, schließlich mit absolutem Alkohol gewaschen und der letztere noch durch absoluten Aether verdrängt, um den Niederschlag möglichst rasch über Schwefelsäure trocknen zu können.

Aus dem hierbei abfallenden Filtrate kann man durch Eindunsten bis zum Sirup und Fällen mit absolutem Alkohol noch etwas nebenbei entstandenes digitoxonsaures Calcium gewinnen, was sich jedoch nur lohnt, wenn viel Zucker verarbeitet worden war.

Der erwähnte Niederschlag besteht in der Hauptsache aus dioxyglutarsaurem Calcium (II.), er enthält aber meist immer noch kleine Mengen von Nitrat, deshalb nimmt man ihn nochmals in wenig Wasser auf, fällt wieder mit Alkohol und wäscht ihn wie oben aus.

I. Mesoweinsaures Calcium. Das Rohprodukt ist direkt analysenrein:

---

[1]) Es ist nicht ratsam, mehr als 5 g in einem Kolben zu oxydieren.

[2]) Vgl. Ber. d. chem. Ges. 38, 2673 (1905); 46, 2181 (1913).

0,3442 g lufttr. f e i n zerriebene Substanz bei 105° rasch 0,0519 g H_2O, dann unter ruhigem Verglimmen 0,079 g CaO.

0,3018 g lufttr. Substanz bei 105° 0,045 g H_2O, dann 0,0694 g CaO.

$C_4H_4O_6Ca + 3\,H_2O$. Ber. H_2O 14,88[1]) Ca 16,55
Gef. H_2O 15,08 14,91 Ca 16,41 16,43

Die g e f u n d e n e n Zahlen stimmen nun zufällig auch auf

$$C_5H_6O_6Ca + 2\,H_2O \text{ (ber. } H_2O\ 15{,}13,\ Ca\ 16{,}82),$$

so daß ich anfangs glaubte, einer neuen Dioxy-glutarsäure und damit auch einem zweiten Zucker auf der Spur zu sein. Deshalb lag mir viel daran, das hier vorliegende Nebenprodukt der Oxydation mittels einer größeren Menge Substanz möglichst scharf zu charakterisieren; andererseits wollte ich aber doch nicht nahezu die Gesamtmenge meines kostbaren k r y s t a l l i s i e r t e n Zuckers diesem e i n e n Zweck opfern, und auf diese Weise kam ich zu dem Entschlusse, zu einer ausgiebigeren Beschaffung von Material die nicht mehr krystallisationsfähige Zucker-Mutterlauge zu verwenden, nachdem ein Vorversuch (mit 5 g Sirup) gezeigt hatte, daß man hieraus qualitativ u n d quantitativ genau die gleichen Oxydationsprodukte erhält.

Zu diesem Zweck wurde der gesamte Mutterlaugen-Sirup (ca. 65 g) kurze Zeit in ein kräftiges Vakuum gebracht, um den beigemengten Alkohol völlig zu beseitigen, dann aber in Portionen von 6—7 g genau nach der oben für krystallisierte Digitoxose gegebenen Vorschrift oxydiert, wobei für die Berechnung der Salpetersäuremenge (auf Grund vielfacher persönlicher Erfahrungen) angenommen wurde, daß der dicke Sirup 75% Zucker enthielt. So konnte ich schließlich neben viel dioxy-glutarsaurem Salz 3,38 g des schwer löslichen krystallisierten Calciumsalzes gewinnen und damit die folgende Identifizierung durchführen:

Aus der Hauptmenge des Calciumsalzes wurde zunächst durch Erhitzen mit Wasser und der berechneten Menge Oxalsäure, Filtration und Eindampfen bis zum d ü n n e n Sirup die sehr leicht in großen glänzenden Säulen krystallisierende S ä u r e gewonnen; sie begann schon gegen 70° zu sintern, schmolz aber erst bei 130° und nach dem Wiedererstarren sogar erst bei 140°: ebenso verhält sich nach B i s c h o f f und W a l d e n[2]) die M e s o w e i n s ä u r e.

---

[1]) Verlust von 2 H_2O bei 105°; vgl. K e k u l é und A n s c h ü t z, Ber. d. chem. Ges. 14, 716 (1881). — P r z y b y t e k, Ber. d. chem. Ges. 17, 1413 (1884).

[2]) Ber. d. chem. Ges. 22, 1816 (1889).

Hierzu schien anfänglich die Tatsache nicht zu stimmen, daß meine lufttrocken gemachten Krystalle im Vakuum keinen Gewichtsverlust erlitten, während der i-Weinsäure überall 1 H_2O zugeschrieben wird; aber schon Dessaignes[1]) gibt an, daß die Säure bei rascher Abscheidung auch „kein Krystallwasser" enthalten kann, und er fügt bei: „Aus der Lösung dieser Krystalle in Wasser krystallisiert mit der Zeit wieder die wasserhaltige Säure"; auch dies konnte ich mit meinen Krystallen erreichen. Aus der Analyse der Säure (welche noch eine Spur Calcium enthielt) folgt mit Bestimmtheit, daß sie nicht Dioxy-glutarsäure ist.

0,2633 g vakuumtr. Subst.: 0,3006 g CO_2, 0,0976 g H_2O.
$C_5H_8O_6$. Ber. C 36,57 H 4,92
$C_4H_6O_6$. Ber. C 31,99 H 4,03
Gef. C 31,14 H 4,15

Meine Säure ist ferner inaktiv; ihr saures Kaliumsalz krystallisiert sehr leicht; ihr neutrales Kaliumsalz in Lösung 1 : 15 gibt mit Zinksulfat (1 : 5), sowie mit Kupfernitrat (1 : 10) nicht sofort eine Fällung, nach kurzem Stehen beginnt aber (namentlich nach Reiben der Wand) in beiden Fällen Krystallisation und nach 5—6 Stunden ist die Ausscheidung eine sehr reichliche geworden; genau ebenso verhielt sich unter gleichen Bedingungen eine von Kahlbaum bezogene Mesoweinsäure[2]).

Zinksalz. a) Aus Digitoxose: derbe Krusten von dichten Wärzchen (anscheinend aus Tafeln), leicht auswaschbar; 0,4045 g lufttr., fein zerriebenes Salz bei 105° 0,0834 g H_2O, dann unter ruhigem Verglimmen 0,1213 g ZnO.

b) Aus Kahlbaum's Säure: gleiche äußere Erscheinungen; 0,4248 g lufttr. Salz bei 105° 0,0874 g H_2O, 0,1284 g ZnO.

$C_4H_4O_6Zn + 3\,H_2O$. Ber. H_2O 20,21 Zn 24,44
Gef. H_2O a) 20,62 b) 20,57 Zn a) 24,09 b) 24,28

Kupfersalz. a) Aus Digitoxose: dichte Krusten von kleinen derben Wärzchen (Einzelformen nicht erkennbar), sehr hellblau, leicht auswaschbar; 0,3751 g fein gepulvertes lufttr. Salz bei 105° 0,0235 g H_2O, dann unter Aufblähen (Vorsicht!) 0,1218 g CuO.

b) Aus Kahlbaum's Säure: gleiche Erscheinungen; 0,3888 g lufttr. Salz bei 105° 0,0244 g H_2O, dann 0,127 g CuO.

---

[1]) Annal. d. Chem., Suppl. II, 245 (1862).

[2]) Ueber deren Zinksalz liegen im wesentlichen nur die (bekanntlich unbrauchbaren) Angaben Tanatar's vor (Ber. d. chem. Ges. **13**, 1385 (1880); über das Kupfersalz konnte ich (auffälligerweise) keinerlei Notiz finden.

$C_4H_4O_6Cu + 2 H_2O$. Ber. H_2O[1]) 7,28 Cu 25,67
Gef. H_2O a) 6,27 b) 6,28 Cu a) 25,94 b) 26,11

Demnach ist mein Oxydationsprodukt sicher Mesoweinsäure.

II. Dioxy-glutarsaures Calcium. Das Rohprodukt ist ziemlich dunkel gefärbt, infolgedessen auch die freie Säure, welche daraus in bekannter Weise mittels Oxalsäure bereitet wird; ferner bleibt die früher (l. c.) schon mitgeteilte Umwandlung der Säure in ihr gut krystallisierbares Lacton anscheinend immer eine recht unvollständige, so daß es angezeigt war, mit den jetzt vorliegenden größeren Mengen von Material doch nochmals die früher unbefriedigend verlaufene Reinigung über das Chininsalz zu versuchen, was diesmal recht gut gelang. Die stark verdünnte Säurelösung (1 : 20—30) mit der berechneten Menge Chinin. anhydr., 1 Stunde im kochenden Wasser erhitzt und heiß filtriert, lieferte sofort beim Erkalten (oder nötigenfalls nach mäßigem Verdampfen) eine reichliche Menge von großen Nadelwarzen, welche abgesaugt, mit H_2O gewaschen und, weil noch etwas gefärbt, noch feucht in viel kochendem Wasser gelöst, mit Blutkohle gekocht wurden. Die durch Heiztrichter filtrierte farblose Lösung ergab bei entsprechender Konzentration rasch und reichlich rein weiße, glänzende Nadelwarzen, welche, (auch nach feinem Zerreiben) an der Luft auffallend langsam konstantes Gewicht annehmen und dann 5 H_2O enthalten; Schmp. 160°.

0,7654 g lufttr. Salz im Vak. über Schwefelsäure rasch 0,0736 g H_2O.

0,3828 g lufttr. Salz im Vak. über Schwefelsäure rasch 0,0376 g H_2O.

$C_5H_8O_6$ 2 Ch + 5 H_2O. Ber. H_2O 9,98. Gef. H_2O 9,62, 9,82.

Dieses reine Chininsalz wurde sodann auf bekanntem Wege (über das Baryumsalz) zuerst in die Säure verwandelt, in der Hoffnung, jetzt eine größere Menge des früher beschriebenen Lactons zu gewinnen; aber auch diesmal erstarrte der sehr reine, dicke Säuresirup nur sehr unvollkommen, es wird offenbar immer nur ein kleiner Prozentsatz an Lacton gebildet; die im Vakuum über Schwefelsäure möglichst ausgetrocknete Mutterlauge (wohl die eigentliche Säure) ist überdies stark hygroskopisch, das ebenfalls sehr leicht lösliche, krystallisierte Lacton also nur unter sehr erheblichen

[1]) Verlust von nur 1 Mol. bei 105°.

Verlusten zu gewinnen[1]), so daß ich schließlich hierauf verzichtete und mich darauf beschränkte, das Drehungsvermögen der eigentlichen Säure möglichst genau festzustellen auf folgendem Wege: Eine genügend große Menge des Gemisches von Lacton und Säure wurde mit Wasser und Baryumkarbonat ¾ Stunden gekocht, die etwas gefärbte Lösung noch 5 Minuten mit Blutkohle erhitzt, filtriert, zur völlig farblosen Lösung viel Alkohol gegeben, der reichliche, rein weiße Niederschlag des Baryumsalzes[2]) mit 85%igem, dann mit absolutem Alkohol, schließlich mit Aether gewaschen und im Vakuum getrocknet.

0,2304 g vakuumtr. Salz: 0,1521 g $BaCO_3$.

$C_5H_6O_6Ba$. Ber. Ba 45,88. Gef. Ba 45,95.

1,76 g vakuumtrockenes Baryumsalz entsprechend 0,9644 g $C_5H_8O_6$, gelöst in der berechneten Menge 4,5%iger Salzsäure und verdünnt auf 14.2 ccm ergaben im 2 dm-Rohr $\alpha = + 0,66^0$, folglich $[\alpha]_D = + 4,8^0$ (ber. auf $C_5H_8O_6$).

Die Theorie läßt nun vier α,β-Dioxy-glutarsäuren voraussehen, von welchen je zwei Spiegelbilder zu einander wären. Wegen der oben beschriebenen Auffindung der Mesoweinsäure muß die Dioxy-glutarsäure aus Digitoxose eine der beiden Mesoformen:

$$\begin{array}{c} \quad\quad\quad\quad\quad\quad HO\ OH \\ CO_2H.CH_2.\dot{C}.\dot{C}.CO_2H, \\ \quad\quad\quad\quad\quad\quad H\ \ H \end{array}$$

und zwar die rechtsdrehende sein. Diese Mesoformen sind aber auch zu erwarten, wenn man, wie wir dies früher taten[3]), an die Glutaconsäure zwei Hydroxyle anlagert; die auf letzterem Wege gewonnene Dioxy-glutarsäure war aber inaktiv; sie bildete kein Lacton, hatte wesentlich höheren Schmelzpunkt (164⁰) und lieferte ein krystallisierbares saures Kaliumsalz, während mir letzteres bei der Säure aus Digitoxose bisher nicht gelang. Vorläufig muß

[1]) Eine Probe des früher gewonnenen reinen Lactons in wenig 96%igem Alkohol gelöst, schied sich auf Zusatz des mehrfachen Volumens Chloroform langsam wieder ab in prächtigen, großen, farblosen Krystallen; leider ist aber dies Verfahren nicht anwendbar auf das Gemisch von Lacton und Säure; das Chloroform fällt hier alles zusammen als dicken Sirup aus.

[2]) Dasselbe ist amorph, nach dem Trocknen (im Vakuum) aber gar nicht leicht löslich in Wasser; eine kalt gesättigte, wässerige Lösung liefert bei langsamem Verdunsten häutig-körnigen Rückstand. — Amorph sind auch das Strontium- und Cadmiumsalz.

[3]) Kiliani und Löffler, Ber. d. chem. Ges. 38, 3624 (1905).

also wohl angenommen werden, daß die Säure aus Glutaconsäure die entsprechende racemische Form darstellt. Die von Löffler und mir (l. c.) aus „Metasaccharopentose“ gewonnene α,β-Dioxyglutarsäure ist die rechtsdrehende Modifikation von:

$$\begin{array}{c} \quad\quad\quad\quad\quad HO\ H \\ CO_2H.CH_2.\dot{C}.\dot{C}.CO_2H. \\ \quad\quad\quad\quad\quad H\ OH \end{array}$$

Schließlich sind noch einige Bemerkungen zu machen über die wahrscheinlichste Formel des Glykosids, welches die Hauptmasse des schwer löslichen Digitoxin-Nebenproduktes ausmacht. Wenn die Formel des Genins $C_{22}H_{32}O_6$ richtig ist (was ich mit der noch reichlich verfügbaren Substanz schärfer zu beweisen gedenke), dann könnte das Glykosid, wenn es nur einen Zuckerrest enthält, $C_{28}H_{42}O_9$ sein und seine Spaltung wäre:

$$C_{28}H_{42}O_9 + H_2O = C_{22}H_{32}O_6 + C_6H_{12}O_4.$$

Aber dann müßten 75,1% Genin erhalten werden, und dies stimmt gar nicht zur Beobachtung. Viel wahrscheinlicher ist, daß es zwei Digitoxosereste enthält und $C_{34}H_{52}O_{12}$ ist, entsprechend 60% Genin und der Spaltungsgleichung:

$$C_{34}H_{52}O_{12} + 2\,H_2O = C_{22}H_{32}O_6 + 2\,C_6H_{12}O_4.$$

Um dies besser zu begründen, habe ich versucht, wenigstens einige Gramm des ursprünglichen Glykosids für die Analyse völlig zu reinigen: nach Beseitigung der Hauptmenge des Farbstoffes mittels Methylalkohols wurde der ungelöste Anteil mit etwa 50 Teilen Methylalkohol-Chloroform (gleiche Vol.) übergossen, wodurch ein sehr erheblicher Anteil gelöst wurde, und aus dieser Lösung fällte ich das Glykosid fraktioniert durch viel Aether wieder aus, unter Beseitigung der ersten, noch stark gefärbten Fraktionen; die letzte, rein weiß aussehende Fällung vom Schmelzpunkt 190° wurde analysiert:

0,1496 g vakuumtr. Subst.: 0,3502 g CO_2, 0,1138 g H_2O.

$C_{34}H_{52}O_{12}$. Ber. C 62,54 H 8,04
Gef. C 63,85 H 8,51

Dies stimmt also nur sehr annähernd, aber es fehlt auch der Beweis, daß die zur Analyse benutzte Fraktion einheitlich war[1]).

Der Firma E. Merck danke ich auch hier verbindlichst für die freundliche Ueberlassung des seltenen Materials.

[1]) Merkwürdig ist übrigens (aber wahrscheinlich nur Zufall), daß die gefundenen Zahlen sehr gut passen würden zur Formel des Digitoxins: $C_{34}H_{54}O_{11}$, ber. C 63,91, H 8,53.

II. Ueber Digitalis-Samen-Glykoside und deren Spaltungsprodukte.

Für die Verarbeitung des Digitalinum germanicum auf Digitonin usw. habe ich ein neues, einfacheres Verfahren ausfindig gemacht; hierbei ergaben sich als wesentliche Nebenresultate 1. die Krystallisierbarkeit des früher nur amorph erhaltenen Gitonins und 2. das Vorliegen eines neuen Glykosides im rohen Digitonin. Die Digitogensäure, das erste Oxydationsprodukt des Digitogenins, wurde (nach Ausarbeitung einer neuen Reinigungsmethode) in ihren Methyl- und Aethylester verwandelt, aus deren Analyse gefolgert werden muß, daß die Esterbildung auffälligerweise mit der Abspaltung von einem weiteren Molekül Wasser verknüpft ist; außerdem konnte die Digitogensäure zu einer Säure mit nur mehr 16 C abgebaut werden, und endlich wurden die bei der Hydrolyse des Digitonins entstehenden Zucker genauer untersucht, wobei sich unerwartete Dinge ergaben. Ueber alle einschlägigen Beobachtungen soll im folgenden berichtet werden.

Verarbeitung des Digitalinum germanicum auf Digitonin, Gitonin (sowie auf ein neues Glykosid) und auf Digitalinum verum.

Zu diesem Zwecke habe ich früher das Dig. germanic. in 95%iger alkoholischer Lösung der fraktionierten Fällung durch Aether unterworfen, aus dem Niederschlage durch entsprechende Behandlung mit 85%igem Alkohol das krystallisierte Digitonin, aus der alkoholisch-ätherischen Lösung dagegen nach bestimmter Vorschrift das Digitalinum verum gewonnen[1]). Später habe ich dieses Verfahren dahin abgeändert[2]), daß der durch Aether erzeugte Niederschlag in heißem Wasser gelöst und das in ihm steckende Digitonin durch Amylalkohol abgeschieden wird. Aus der Untersuchung von Windaus und Schnekenburger[3]) ergab sich dann, daß das so gewonnene Digitonin noch einen wechselnden Prozentsatz (5—14%) von Gitonin enthält, das nach einer l. c. gegebenen Vorschrift daraus abscheidbar ist. Mein Alkohol-Aether-Verfahren bedingt aber bei Verarbeitung größerer Mengen von Dig. germanic. einen sehr erheblichen Verbrauch an Alkohol und Aether; außerdem erschwert der vom klebrigen Niederschlage eingeschlossene Aether die Auflösung in heißem Wasser, und aus der alkohol-ätherischen Lösung müssen (behufs Gewinnung von Dig. verum) ebenfalls

[1]) Ber. d. chem. Ges. **34**, 3561 (1901).
[2]) Ibidem **43**, 3563 (1910).
[3]) Ibidem **46**, 2628 (1913).

beide Lösungsmittel nachträglich entfernt werden, was zwar mittels der Vakuum-Destillation nach S o x h l e t[1]) möglich, aber wegen der großen Neigung der betreffenden Lösungen zu Schaumbildung schlimmster Art immer eine recht unangenehme Arbeit ist. Diese Mißstände werden nun vermieden durch das nachstehende neue Verfahren, bei welchem das rohe Digitonin einfach aus im wesentlichen wässeriger Lösung direkt durch Amylalkohol abgeschieden wird, während zugleich das zur nachträglichen Gewinnung von Dig. verum erforderliche Quantum von Alkohol und Aether eine sehr erhebliche Verminderung erfährt; Voraussetzung für die Brauchbarkeit dieser Methode war freilich die Nicht-Fällbarkeit des Dig. verum durch Amylalkohol: Ein Vorversuch mit einer (reinen) Probe dieses Glykosids zeigte aber sofort, daß dies zutrifft; dagegen war es nur erwünscht, daß der Amylalkohol mit dem Digitonin auch das Gitonin ausfällt.

Auch die von S c h n e k e n b u r g e r benutzte Methode zur Trennung des Gitonins vom Digitonin erschien verbesserungsbedürftig: Er hat je 100 g Roh-Digitonin in 3 l heißem 95%igem Alkohol gelöst und mußte dann mehrere Wochen stehen lassen, um die sehr allmählich erfolgende (amorphe) Abscheidung des Gitonins vollständig werden zu lassen, während das Digitonin (im wesentlichen) in Lösung bleibt. Dies schien zunächst im Widerspruch zu stehen zu den von ihm ermittelten Löslichkeitszahlen (l. c. S. 2629); nach diesen löst sich (gemäß Umrechnung) 1 Teil Digitonin bei gewöhnlicher Temperatur erst in 180 Teilen 95%igem Alkohol, die obige Vorschrift (100 g auf 3 l) ergibt aber das Verhältnis 1 : 24; trotzdem ist jedoch das Verfahren nach d i e s e r Richtung einwandfrei, denn eine heiß bereitete Lösung von 4 g reinstem Digitonin in 24 Teilen 95%igem Alkohol blieb mir bei Aufbewahrung im verschlossenen Kolben eine Woche lang völlig klar, wobei eingeschaltet werden mag, daß die hier behandelten Glykoside überhaupt geradezu als Musterbeispiele bezüglich der Bildung übersättigter Lösungen dienen können. Sehr unangenehm ist aber bei S c h n e k e n b u r g e r's Verfahren, daß man bei Verarbeitung großer Mengen von Dig. germanic. und infolgedessen von Digitonin auch hier anfangs gewaltige Volumina von alkoholischer Lösung bekommt, ferner daß man dann aus der Mutterlauge des Gitonins diese große Menge von Alkohol wieder völlig abdestillieren oder verdunsten muß, um durch Wiederaufnahme des Trockenrückstandes in heißem 85%igem Alkohol das Digitonin in k r y s t a l l i s i e r t e r Form

---

[1]) Vgl. dieses Archiv 233, 313, Anm. (1895).

zu erhalten; endlich war bei der bisherigen Gallertkörner-Form des Gitonins keine Sicherheit für die Einheitlichkeit desselben geboten, und die Erfahrungen bei der Hydrolyse solchen Materials haben ja schon Windaus und Schneckenburger veranlaßt, einen diesbezüglichen Zweifel auszusprechen. Solche Erwägungen veranlaßten mich zu verschiedenen Vorversuchen, und letztere führten schließlich zum nachfolgenden Verfahren, das sich mir bei der Verarbeitung von mehreren Kilogrammen Dig. germanic. sehr gut bewährt hat, obwohl auch hierbei die Summe der aufzuwendenden Zeit und Arbeit noch ziemlich beträchtlich ist.

Je 1 Teil Dig. germanic. wird in einer Schale unter Umrühren in 4 Teilen Wasser gelöst (nötigenfalls unter schwachem Erwärmen), dann rührt man 0,8 Teile 95%igen Alkohols und schließlich auf je 100 g Dig. germanic. je 10 ccm Amylalkohol ein und läßt (mit Glasplatte bedeckt) ruhig stehen. Die Krystallisation des rohen Digitonins beginnt rasch und ist in längstens 24 Stunden beendigt; das Absaugen bereitete mir anfänglich Schwierigkeiten wegen der außerordentlich großen Neigung solcher wässeriger Glykosidlösungen zur Schaumbildung; aus diesem Grunde erfolgte schon der obige Zusatz von 95%igem Alkohol, außerdem ist aber namentlich jede überflüssige Vermischung des Krystallbreies mit Luftblasen zu vermeiden, deshalb bringt man die dicke Masse mittels eines Löffels ohne gleichzeitiges Umrühren auf die Nutsche, letztere muß sehr geräumig und durch einen tadellosen, völlig glatten Kautschukstopfen (ohne Rillen) in die Saugflasche eingefügt sein und endlich kann man sich die Arbeit noch sehr erleichtern durch Einschaltung eines Dreiweghahns zwischen Saugflasche und Pumpe: Nach Verbringung einer größeren Menge von Krystallbrei auf die Nutsche und mehrstündigem Abtropfenlassen erzeugt man ein starkes Vakuum, schließt aber dann den Hahn (gegen die Saugflasche zu) ab, läßt genügend abtropfen (z. B. über Nacht) und wiederholt erst im geeigneten Zeitpunkte diese Operation; nach möglichst dichtem Zusammensaugen der Gesamtmasse wird diese in gleicher Weise mit dem erforderlichen Minimum von Wasser, das mit 10 Gew.-Proz. Alkohol vermischt ist, ausgewaschen, dann locker auf Ton ausgebreitet und schließlich im Vakuum getrocknet; Ausbeute an rohem Digitonin 44—45%.

Die Mutterlauge A wird bei 35° verdunstet und hier, sowie schließlich im Vakuum völlig ausgetrocknet, der Rückstand (ca. 50% des ursprünglichen Dig. germanic.) im geräumigen Kolben mit 4 Teilen 95%igem Alkohol übergossen und schwach erwärmt (um das Dig. verum möglichst vollständig in Lösung zu bringen).

Nach dem Erkalten gibt man allmählich unter ständigem Umschwenken 2 Teile gewöhnlichen Aethers hinzu, läßt behufs völligen Absitzens des klebrigen Niederschlages 36—48 Stunden ruhig stehen und verarbeitet dann die leicht abzugießende Lösung nach früheren Angaben[1]) auf Digitalinum verum; die Ausbeute an letzterem ist ebenso groß wie nach dem alten Verfahren, welches aber für jedes Kilogramm Dig. germanic. gleich anfangs 4 kg Alkohol und 4 kg Aether beanspruchte, während jetzt für obigen Mutterlaugen-Rückstand (aus 1 kg Dig. germanic.) nur mehr 2 kg Alkohol und 1 kg Aether nötig sind.

Verarbeitung des rohen Digitonins. Dasselbe wird in 5 Teilen kochendem 85%igem Alkohol gelöst, die entstehende Krystallisation A erst nach 2 Tagen abgesaugt und mit 85%igem Alkohol gewaschen[2]), die Mutterlauge wird verdunstet, eingetrocknet und der Rückstand in 6 Teilen 50%igen Alkohols aufgenommen; diese Lösung liefert innerhalb 8 Tagen eine Ausscheidung B (teils Warzen von Digitonin, teils strukturlose Körner), deren Mutterlauge ich vorläufig unberücksichtigt ließ, weil sie relativ reich ist an Stoffen, welche eigentlich noch der obigen Mutterlauge A zugehören.

Die Krystallisation A wird (vakuumtrocken) gelöst in 10 Teilen kochendem 50%igem Alkohol, wobei darauf zu achten ist, daß alles in Lösung geht, namentlich keine Digitonin-Krystalle ungelöst bleiben; ferner muß am Schlusse umgeschwenkt werden behufs gleichmäßiger Mischung: Nach dem Erkalten innerhalb 24 Stunden reichliche Kruste A_1, von Gallertkörnern, an der Wand festliegend; bald darauf zeigen sich oberhalb derselben einzelne Nadeln (oder Wärzchen) von Digitonin; dann muß sofort die Lösung vorsichtig in einen Kolben abgegossen werden, wo man sie 2—3 Tage ruhig stehen läßt, bis reichliche, relativ derbe (und deshalb später leicht absaugbare) Krystallisation entstanden ist; erst dann wird innerhalb weiterer 3—4 Tage täglich mehrmals umgeschwenkt, damit die immer noch bestehende Uebersättigung rascher abnimmt[3]).

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 34, 3561 (1901). — Reinigung des Rohproduktes: dieses Archiv 252, 28 (1914).

[2]) Bei allen Auswaschungen ist das erforderliche Minimum von Lösungsmittel anzuwenden!

[3]) Gerade diese Ausnutzung der Uebersättigung betreffend Digitonin bedeutet einen wesentlichen Fortschritt gegenüber dem älteren Verfahren, welches ein Wiedereintrocknen der Mutterlauge und abermaliges Auflösen in 85%igem Alkohol vorschrieb.

Die so gewonnene Krystallisation A_2, abgesaugt und mit 50%igem Alkohol gewaschen, besteht aus reinstem Digitonin[1]). Ihre Mutterlauge wird eingetrocknet, der Rückstand wieder in 10 Teilen heißem, 50%igem Alkohol aufgenommen, wodurch abermals, wie oben, zuerst eine Körner-Kruste A_3 und weiterhin eine Digitonin-Krystallisation A_4 erhalten wird. Die hierbei abfallende End-Mutterlauge nimmt jetzt nur mehr ein kleines Volumen ein, deshalb kann man aus ihr die noch darin steckenden Glykoside einfach durch das etwa doppelte Volumen Aether ausfällen und aus dem Niederschlage nach gleichem Prinzip wie oben noch die letzten Anteile einerseits von „Körnern", andererseits von Digitonin gewinnen.

Die Ausscheidung B, ferner die Krusten A_1 und A_3 bilden nun die Hauptmasse des Gitonin-Materials, zu dessen weiterer Zerlegung mir eine mündliche Mitteilung Schnekenburger's nützlich war: er hatte nachträglich gefunden, daß sein reinstes Gitonin sich aus heißem, 60%igem Methylalkohol in Krystallen ausschied[2]). Ich löste deshalb das vakuumtrockene Gemenge der oben bezeichneten Fraktionen (= 160 g aus 2 kg Dig. germanic.) in 14 Teilen heißem, 60%igem Methylalkohol und bekam nach dem Erkalten rasch reichliche Krystallisation (dichte Wärzchen

---

[1]) Dieses reinste Digitonin gibt bei der Analyse die gleichen Werte, wie ich sie bei der ersten Gewinnung dieses Glykosids (Ber. d. chem. Ges. **24,** 340 (1891) fand. Vgl. Schnekenburger, Dissert., Freiburg i. B. **1914,** 10, 11.

[2]) Eine Probe von Schnekenburger's Original-Gitonin, von mir aus diesem Lösungsmittel umkrystallisiert, wurde zur Wasserbestimmung benutzt:

0,5839 g lufttr. Subst. bei 105° rasch 0,0631 g H_2O.

0,5623 g lufttr. Subst.: 0,0616 g H_2O.

$C_{49}H_{80}O_{23}$ + 7 H_2O. Ber. H_2O 10,84. Gef. H_2O 10,81, 10,95.

Reines Gitonin ist in 60%igem Methylalkohol äußerst schwer löslich; selbst bei Anwendung von 30 Teilen kochenden Lösungsmittels entsteht beim Erkalten (und wenn man filtrieren muß, sogar teilweise schon auf dem Heiztrichter) reichliche Krystallisation. Das völlig reine Glykosid krystallisiert übrigens auch aus Methylalkohol allein (ohne Wasserzusatz). Zur Spaltung des Gitonins benutzt man an Stelle der von Windaus und Schnekenburger l. c. vorgeschlagenen 18 Teilen Säuremischung besser nur 10 Teile von (8 Teilen 85%igem Alkohol + 2 Teilen konzentrierter Salzsäure); das Gitogenin krystallisiert dann beim Erkalten großenteils direkt aus, der Rest kann durch Zusatz von 10 Teilen Wasser gefällt werden. Ausbeute: 34,7% an sehr reinem Produkt.

von derben Säulchen) von reinstem Gitonin. Die Mutterlauge wurde bei 35° verdunstet und eingetrocknet; der Rückstand löste sich jetzt schon in der Kälte größtenteils in 6 Teilen reinen Methylalkohols, hierzu wurden 4 Teile Wasser gemischt, so daß jetzt insgesamt 10 Teile 60%igen Methylalkohols vorlagen. Bei kurzem Erwärmen ging sehr rasch alles in Lösung; diese schied über Nacht nur sehr wenig strukturlose Körner ab, die aber innerhalb 8 Tagen sich wesentlich (zu Krusten) vermehrten, gut absaugbar waren und sich ohne wesentlichen Verlust mit 60%igem Methylalkohol auswaschen ließen. Diese Körner (vakuumtrocken ca. 28 g aus 2 kg Dlg. germanic.) repräsentieren ein neues Glykosid; sie sind in 85%igem Aethylalkohol auch beim Kochen auffallend schwer löslich und fallen beim Erkalten rasch wieder als strukturlose Körner aus. Sie sintern von 220° an und schmelzen bei 225—230°.

0,2518 g Subst. (bei 100° getr.): 0,4992 g CO_2, 0,1656 g H_2O.
$C_{45}H_{72}O_{24}$. Ber. C 54,18 H 7,28
oder $C_{56}H_{90}O_{30}$. Ber. C 54,06 H 7,30
Gef. C 54,07 H 7,36

Eine Entscheidung zwischen diesen (oder auch anderen!) Formeln kann erst getroffen werden, wenn die Spaltungsprodukte untersucht sind, was nächstens geschehen soll.

Die Mutterlauge dieses neuen Glykosides wurde abermals eingetrocknet und der Rückstand (noch ca. 50 g) in nur 5 Teilen 60%igem Methylalkohol gelöst: Ueber Nacht entstand dann nur eine ganz schwache Kruste, die sich innerhalb 8 Tagen sehr mäßig verstärkte; als aber dann die Kruste mittels Glasstabes losgelöst und die Mischung nochmals umgeschwenkt wurde, trat bald reichliche Vermehrung auf, und in weiteren 8 Tagen bildete sich ein ganz dicker Brei, der aber jetzt teils strukturlose Körner, teils Nadelwärzchen, also ein Gemenge einschließt. Gerade dieser letzte Fall bietet ein besonders charakteristisches Beispiel betreffend Uebersättigung! Das Gemenge selbst muß erst noch untersucht werden.

Reinigung von roher Digitogensäure.

Verfahren zur Reinigung des betreffenden Rohproduktes habe ich schon mehrfach angegeben[1]), ohne jedoch dabei besondere Rücksicht zu nehmen auf die etwaige Beimengung geringer Mengen von neutralen Substanzen. Dieser Punkt wurde jetzt von Wichtigkeit für die nachher zu beschreibende Ueberführung der Säure in ihre Ester, und so entstand die folgende Reinigungsmethode:

[1]) Siehe besonders Ber. d. chem. Ges. 43, 3564 (1910).

1 Teil Digitogensäure wird in einer Flasche in 20 Teilen Wasser aufgenommen, welche auf jedes Mol. der Säure 3 Mol. Kalihydrat enthalten[1]); dabei soll fühlbare Erwärmung vermieden werden und am Schlusse die trübe Mischung alkalisch reagieren. Dann wird die Flasche ganz mit Aether gefüllt, mehrmals umgeschwenkt (heftiges Schütteln ist wegen Emulsionsbildung zu vermeiden), der Aether abgehoben und dies noch dreimal wiederholt; dadurch wird ein gewisser Prozentsatz von chromhaltiger, neutraler, organischer Substanz weggenommen, welche die unangenehme Eigenschaft hat, mit Alkali stark aufzuquellen und in diesem Zustande die direkte Filtration der alkalischen Lösung in schlimmster Weise zu erschweren. Läßt man dagegen nach Abtrennung des letzten Aetherauszuges die immer noch schwach trübe Alkalisalzlösung behufs Verdunstung des gelösten Aethers noch einige Stunden in einer Schale stehen, so läuft jetzt die Lösung durch ein (aschefreies) Filter sehr rasch ab; sie wird mit der nötigen Menge von Salzsäure (in kleinem Ueberschusse) versetzt und sofort[2]) mit Aether ausgezogen, wobei dreimalige Extraktion genügt. Der (völlig geklärte) Aether hinterläßt bei der Destillation einen amorphen Rückstand, der nach Aufnahme in etwa 2 Teilen Methylalkohol und nachherigem Zusatze von 3—4 Teilen Wasser zunächst als dickes Oel zur Ausscheidung gelangt; dieses beginnt aber bald zu krystallisieren, namentlich nach Reiben der Wand oder Impfung, wobei es zweckmäßig ist, anhaltend umzuschwenken, damit ein lockerer, leicht herausnehmbarer Krystallbrei entsteht. Nach 12—24 Stunden werden die Säure-Krystalle abgesaugt und reichlich mit Wasser gewaschen, um die letzten Reste der immer noch anhaftenden Essigsäure zu beseitigen.

Bei sorgfältiger Gesamtarbeit hat die so gewonnene rein weiße Digitogensäure direkt den Schmelzpunkt 150°.

Ester der Digitogensäure.

Schon vor etwa 10 Jahren hatte Windaus (im hiesigen Institut) den Methyl- und Aethylester der Digitogensäure durch Erhitzen mit alkoholischer Schwefelsäure dargestellt; er erhielt

---

[1]) Dieser Ueberschuß von Alkali ist nötig, weil die rohe Säure immer molekular gebundene Essigsäure enthält. Da früher (dieses Archiv **231**, 457 [1893]) gefunden worden war, daß heißes überschüssiges Alkali die Digitogensäure leicht und rasch wesentlich verändert, wurde hier die nach obiger Vorschrift gereinigte Digitogensäure noch besonders nach dieser Richtung geprüft: Schmelzpunkt, Magnesiumsalz, Oxim sowie das Verhalten zu Permanganat in neutraler Lösung bei gewöhnlicher Temperatur bewiesen unzweideutig, daß der Alkaliüberschuß bei gewöhnlicher Temperatur unschädlich ist.

[2]) Die flockige, amorphe Digitogensäure ist in Aether sehr leicht, krystallinisch gewordene dagegen schwer löslich.

prächtig krystallisierende Produkte, deren Analyse einen abnormen Verlauf der Reaktion (gleichzeitige Abspaltung von Wasser) vermuten ließ, ohne jedoch klare Entscheidung zu liefern. Mit Rücksicht auf andere Arbeiten blieb damals die Sache liegen; einige Zeit später ließ ich durch meinen damaligen Assistenten Dr. Matthes den Aethylester (Originalpräparat von Windaus) neuerdings analysieren und dessen Molekulargewicht bestimmen; dabei ergaben sich für C etwa um 1% niedrigere Werte als früher gefunden worden waren. In jüngster Zeit ließ ich durch Herrn cand. med. Ernst Meyer den Methylester neuerdings nach dem Verfahren von Windaus darstellen und untersuchen, während mir Herr Assistent Dr. Schnekenburger den gleichen Ester nach dem Diazomethan-Verfahren bereitete.

Die neuen Analysen und sonstigen Beobachtungen machen es sehr wahrscheinlich, daß tatsächlich die Esterbildung unter gleichzeitiger Abspaltung von einem weiteren Molekül Wasser erfolgt.

1. Methylester. Darstellung a) mittels Schwefelsäure. 1 Teil Digitogensäure wurde mit 20 Teilen einer Mischung von 9 Teilen Methylalkohol und 1 Teil konzentrierter Schwefelsäure im Kolben mit eingeschliffenem Kühler 1 Stunde gekocht, die erkaltete Mischung allmählich eingegossen in ein größeres Volumen Wasser, welches die zur Neutralisation erforderliche Menge von Soda enthielt, der amorphe Niederschlag auf einem Filter mit Wasser ausgewaschen, im Vakuum getrocknet, in 8 Teilen heißen Methylalkohols gelöst und die noch heiße Lösung mit Wasser vermischt bis zum starken Opalisieren: bei ruhigem Stehenlassen entsteht langsam eine prächtige Krystallisation von derben, langen Säulen; diese wird erst nach 12—24 Stunden abgesaugt, mit 50%igem Methylalkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet. Schmelzpunkt 137°.

Darstellung b) mittels Diazomethans. 3,4046 g Digitogensäure in etwa 60 ccm Aether gelöst und in die berechnete Menge einer ätherischen Diazomethanlösung[1]) (mit kleinem Ueberschusse) eingegossen, veranlaßten sofort starke Stickstoffentwickelung. Nach 5 Stunden wurde der Aether abdestilliert und der sirupöse Rückstand mit wenig Methylalkohol versetzt: die Krystallisation begann rasch; nach 10 Stunden wurde die derbe Krystallmasse abgesaugt und das im Vakuum getrocknete Rohprodukt ebenfalls wie bei a) umkrystallisiert. Schmelzpunkt hier zwar schon 130°, aber Aussehen der Krystalle und deren Zusammensetzung genau wie bei a).

E. Meyer: 0,1388 g vakuumtr. Subst.: 0,349 g CO_2, 0,1104 g H_2O (Präparat Windaus).

0,1606 g Subst.: 0,406 g CO_2, 0,1268 g H_2O (Präparat Meyer).

---

[1]) Nach Hans Meyer, Analyse usw., 2. Auflage, 592.

Kiliani: 0.1464 g Subst.: 0.371 g CO_2, 0.1162 g H_2O (Diazomethan-Präparat).

$C_{30}H_{46}O_7$[2]). Ber. C 69,45 H 8,95

Gef. C 68,58 68,95 69,11 H 8,90 8,83 8,88

Die gefundenen Zahlen sind aber auch vereinbar mit der Formel $C_{29}H_{44}O_7$ (ber. C 69,00, H 8,79) und diese wäre erklärlich, wenn man annehmen dürfte, daß ein Monomethylester vorliegt, während das zweite Carboxyl gleichzeitig zur Bildung eines Lactons benutzt wurde:

$$C_{28}H_{44}O_8 + CH_3.OH - 2\,H_2O = C_{29}H_{44}O_7.$$

Eine solche Reaktion ist aber 1. bezüglich der Diazomethan-Methode an sich höchst unwahrscheinlich; 2. verhält sich das Produkt keineswegs wie ein Lacton: 0,23 g Methylester in kleiner Druckflasche + 10 Teile 50%igen Alkohol + 1 Tropfen Phenolphthalein mit nur ½ Mol. KOH (in Form von $^1/_{10}$-Lauge) versetzt, verbrauchten das Alkali weder bei gewöhnlicher Temperatur innerhalb 20 Stunden, noch beim folgenden ½stündigen Erhitzen in kochendem Wasser (Versuch von E. Meyer, bestätigt durch mich); 3. liegt zweifellos eine Dimethylverbindung vor:

I. 0,2597 g vakuumtr. Ester a) gaben nach dem Verfahren von Hans Meyer[3]) in 1 Stunde 0,23 g JAg.

---

[2]) Zu erwarten war eigentlich $C_{28}H_{42}O_8(CH_3)_2 = C_{30}H_{48}O_8$ mit C 67,04, H 9,02.

[3]) Analyse usw. S. 728. — Einige kleine Abänderungen haben sich mir als zweckmäßig erwiesen: 1. Verbindung des Kochkölbchens mit dem Aufsatzrohr durch Glasschliff; 2. Benutzung von je 20 ccm konzentrierter Jodwasserstoffsäure und von 30 ccm der vorschriftsmäßigen alkoholischen Silbernitratlösung zu jedem Versuche; 3. Unterbringung der Silberlösung in einem einzigen (konischen) Kölbchen; 4. Anfügung eines kurzen Einleitungsrohres an den Meyer'schen Aufsatz mittels guten Schlauches, behufs leichterer Abnahme und (nötigenfalls) Abspülung dieses Einleitungsrohres; 5. Sammeln des nach Meyer's Vorschrift völlig abgeschiedenen Jodsilbers auf gewogenem Filter und schließlich Trocknung desselben bei 110°. — Ich habe ferner diese Gelegenheit benutzt, um einige andere Substanzen auf Methoxyl zu prüfen: Antiaronsäure, sowie Digitoxose sind sicher frei von Methoxyl, desgleichen Digitaligenin; dagegen enthält Digitalonsäure ein solches: 0,2435 g vakuumtr. Lacton gaben 0,298 g JAg, entsprechend 16,17% OCH_3, ber. für 1 OCH_3 17,61%. Die Digitalose ist demnach eine Methoxyl-Methylpentose, und deren von mir früher als „Trioxy-adipinsäure" beschriebenes Oxydationsprodukt (Ber. d. chem. Ges. 38, 3622 [1905]) muß jetzt als Methoxytrioxyglutarsäure aufgefaßt werden. — Das Digitalonsäure-lacton wird weder durch Emulsin (bei 33—40°), noch durch Invertase (bei 50—55°) angegriffen.

II. 0,2392 g Ester b) 0,2134 g JAg.

$C_{29}H_{44}O_7$. Ber. 2 CH_3 5,96

$C_{30}H_{46}O_7$. Ber. 2 CH_3 5,80. Gef. I. 5,67, II. 5,71.

Nun könnte ja das zweite Methyl schon ursprünglich in der Digitogensäure als Methoxyl vorhanden gewesen sein; dagegen sprach jedoch einerseits meine alte Beobachtung[1]), daß die Stammsubstanz, das Digitogenin, nach Zeisel's Methode kein Jodsilber lieferte; andererseits habe ich jetzt sicherheitshalber auch noch die Digitogensäure selbst (nach H. Meyer) geprüft: 0,3865 g vakuumtrockene Substanz erzeugten bald nach Beginn des Erhitzens in der alkoholischen Silberlösung einige feine, gelblichweiße, glitzernde Kryställchen, deren Bildung rasch aufhörte, ohne eine Spur der wolkigen Trübung, welche für OCH_3-Verbindungen charakteristisch ist; bei der vorschriftsmäßigen Verarbeitung wurden schließlich 0,0186 g bei 110° getrocknetes JAg erhalten, während 1 OCH_3 in der verwendeten Digitogensäure 0,1785 g JAg liefern sollte; die Digitogensäure enthält also selbst sicher kein Methoxyl[2]). Die im Ester nachgewiesenen 2 CH_3 wurden erst durch die Veresterung eingeführt.

Demnach ergäbe sich, falls der Ester $C_{29}H_{44}O_7$ wäre, die Formel der entsprechenden Säure aus: $C_{29}H_{44}O_7 - 2\,CH_3 + 2\,H = C_{27}H_{40}O_7$, während die alte Formel der Digitogensäure $C_{28}H_{44}O_8$ durch eine ganze Anzahl früherer Beobachtungen gestützt erschien, und namentlich auffällig wäre dann die Differenz $C_{28}H_{44}O_8 - C_{27}H_{40}O_7 = CH_3.OH$. Da die jetzt verwendete Digitogensäure tatsächlich mittels Methylalkohols gereinigt worden war, mußte deshalb in erster Linie an eine Molekularverbindung gedacht werden; die ersten Analysen der Digitogensäure waren aber mit aus $C_2H_5.OH$[3]) gewonnenem vakuumtrockenem Material ausgeführt worden, und sie würden sogar direkt passen zu

$(C_{27}H_{40}O_7 + C_2H_5.OH)$. Ber. C 66,62 H 8,88
Gef. C 66,39 H 8,81

Trotzdem kann diese Auffassung nicht richtig sein auf Grund folgenden Versuches: Ganz reine Digitogensäure wurde nochmals

[1]) Ber. d. chem. Ges. 24, 341 (1891).

[2]) Ich vermute, daß obige minimale Jodsilber-Abscheidung veranlaßt wird durch Spuren eines wesentlich höher molekularen und deshalb schwerer flüchtigen organischen Jodides. Beim Kochen von Digitogensäure mit konzentrierter Jodwasserstoffsäure sind nämlich anfangs im Kühler immer einige Oeltröpfchen zu sehen.

[3]) Kiliani, Ber. d. chem. Ges. 24, 343 (1891); Windaus, Ber. d. chem. Ges. 32, 2203 (1899).

in 5 Teilen Methylalkohol (kalt) gelöst, durch 14 Teile Wasser wieder ausgefällt, nach völligem Erstarren des ursprünglichen Sirups die Säure reichlich mit Wasser ausgewaschen, so daß unter den hier gewählten Bedingungen das Anhaften von molekular gebundenem $CH_3.OH$ höchst unwahrscheinlich war, und wieder analysiert:

0,143 g vakuumtr. Subst.: 0,347 g CO_2, 0,1107 g H_2O.

$C_{28}H_{44}O_8$. Ber. C 66,10 H 8,72
$C_{27}H_{40}O_7$. Ber. C 68,02 H 8,47
Gef. C 66,18 H 8,66[1])

Es ist demnach für die Digitogensäure die Formel $C_{28}H_{44}O_8$ beizubehalten und für den Methylester $C_{30}H_{46}O_7$ anzunehmen, für seine Bildung aber die Gleichung:

$$C_{28}H_{44}O_8 + 2\,CH_3.OH - 3\,H_2O = C_{30}H_{46}O_7,$$

d. h. eine sekundäre Wasser-Abspaltung, welche ja beim Schwefelsäure-Verfahren ohne weiteres verständlich ist, bei der Diazomethan-Reaktion immerhin auffällig erscheint.

Jedenfalls war es jetzt von besonderem Interesse, aus dem Ester die Säure zu regenerieren und zu untersuchen; aber alle Versuche, eine auch nur annähernd glatte Hydrolyse durchzuführen, blieben bisher vergeblich; daß verdünntes Alkali auch bei 100° kaum auf den Ester einwirkt, wurde oben schon erwähnt; konzentriertes Alkali darf aber nicht verwendet werden, weil erfahrungsgemäß dadurch die Digitogensäure selbst wesentlich verändert wird[2]). Zweistündiges Erhitzen mit ca. 36 Teilen einer Mischung von 9 Teilen 50%igem Alkohol und 1 Teil konzentrierter Salzsäure (also mit ca. 4%iger Salzsäure) führt zu teilweiser Verharzung des Esters; ein wesentlicher Prozentsatz des Produktes läßt sich zwar aus Methylalkohol + Wasser wieder krystallisiert gewinnen, sein Gehalt an Säure (durch Titration, sowie durch Extraktion mit Sodalösung ermittelt) ist aber ein minimaler[3]). Hervorzuheben ist schließlich noch, daß es Herrn Meyer nicht gelang, den Methylester in ein Oxim überzuführen, während dies bei der Digitogensäure selbst sehr leicht möglich ist.

---

[1]) Gegen das Vorliegen von molekular gebundenem $CH_3.OH$ spricht auch die Tatsache, daß bei der Analyse ein Wasseranflug im Chlorcalciumrohr erst nach völligem Schmelzen der Säure (also erst nach dem Erhitzen über 150°) auftritt.

[2]) Dieses Archiv **231**, 457 (1893).

[3]) Die betreffenden Versuche mußten wegen der Einberufung des Herrn Meyer zum Kriegsdienste vorläufig abgebrochen werden. Auch Herr Dr. Schneckenburger ist z. Zt. durch Lazarettdienst völlig in Anspruch genommen.

2. Aethylester, dargestellt mit Aethylalkohol-Schwefelsäure in den beim Methylester angegebenen Verhältnissen, umkrystallisiert durch Auflösen in 11 Teilen Aethylalkohol (kalt) und allmählichem Zusatz von etwa 5 Teilen Wasser: derbe, säulenförmige, beiderseits zugespitzte Krystalle vom Schmelzpunkt 95—96°. Die Mutterlauge liefert nach weiterer Sättigung mit Wasser noch mehr davon.

Analysen. Dr. Matthes (mit Präparat von Windaus): 0,2034 g vakuumtr. Subst.: 0,517 g CO_2, 0,1684 g H_2O.

0,2392 g Subst.: 0,6102 g CO_2, 0,1944 g H_2O.

E. Meyer (Präparat von Kiliani): 0,136 g Subst.: 0,3456 g CO_2, 0,1108 g H_2O.

$C_{31}H_{48}O_7$.	Ber.	C 69,87	H 9,09
$C_{32}H_{50}O_7$.	Ber.	C 70,28	H 9,22
$C_{32}H_{50}O_7 + \frac{1}{4} H_2O$.	Ber.	C 69,70	H 9,24
	Gef.	C 69,32 69,57 69,30	H 9,26 9,09 9,12

Mol.-Gew.-Bestimmung. Windaus: I. 0,860 g vakuumtr. Subst. in 12,54 g absolutem Alkohol, E = 0,149°.

Matthes: II. 0,8648 g Subst. in 17 ccm absolutem Aether (Beckmann's Siedeapparat), E = 0,29°.

III. 0,641 g Subst. in 15 ccm absolutem Alkohol, E = 0,125°.

$C_{31}H_{48}O_7$. Mol.-Gew. Ber. 532,37

$C_{32}H_{50}O_7$. Mol.-Gew. Ber. 546,40. Gef. I. 529 II. 531 III. 533

Die Formel $C_{31}H_{48}O_7$ entspräche wieder dem Diäthylester einer Säure $C_{27}H_{40}O_7$:

$$C_{27}H_{40}O_7 + 2\,C_2H_5.OH - 2\,H_2O = C_{31}H_{42}O_7.$$

Dies ist aber aus den beim Methylester erörterten Gründen höchst unwahrscheinlich. $C_{32}H_{50}O_7$ dagegen entspricht dem normalen Diäthylester von $C_{28}H_{44}O_8 - 1\,H_2O$; freilich stimmen die gefundenen C-Zahlen hierauf nicht sehr gut. Nachdem aber Windaus beim Cymarin die Bindung von ½ oder ¼ Mol. H_2O recht sicher erwiesen hat[1]), darf man wohl annehmen, daß hier ein gleicher Fall vorliegt, so daß ich geneigt bin, dem krystallisierten Diäthylester die mit den Analysen gut übereinstimmende Formel $C_{32}H_{50}O_7 + \frac{1}{4}H_2O$ zuzuschreiben.

Weitere Versuche über die Hydrolyse beider Ester sollen später ausgeführt werden.

Oxydation der Digitogensäure durch Chromsäure.

Von der Digitogensäure, $C_{28}H_{44}O_8$, hatte ich in früheren Arbeiten eine größere Anzahl von gut charakterisierten Oxydationsprodukten

[1]) Ber. d. chem. Ges. 48, 982 (1915).

beschrieben[1]); keines derselben genügte aber dem Hauptzweck einer derartigen Untersuchung, den Anschluß an Substanzen von schon b e k a n n t e r Konstitution zu vermitteln. Alle früher aufgefundenen Produkte standen dem Ausgangsmaterial noch zu nahe[2]). Jetzt gelang es, durch Oxydation der Digitogensäure mit h e i ß e r Chromsäuremischung eine leicht krystallisierende dreibasische Säure $C_{16}H_{24}O_7$ zu gewinnen, und dadurch das ursprüngliche komplizierte Molekül auf nahezu die Hälfte seiner ursprünglichen Größe abzubauen. Nebenbei entstehen gleichzeitig m i n d e s t e n s noch zwei andere Säuren, die eine ebenfalls gut krystallisierend, die andere in charakteristischen Körnern abscheidbar; die völlige Trennung und Reinigung dieser beiden letzteren Produkte macht aber zurzeit noch einige Schwierigkeiten; hierüber werde ich später berichten.

1 Teil Digitogensäure wird mit 10 Teilen Chromsäuremischung, bereitet mittels C h r o m s ä u r e - a n h y d r i d s[3]), übergossen; dann fügt man 10 Teile Eisessig zu und erzeugt erst jetzt durch Umschwenken gleichmäßige Mischung[4]), welche nun am Rückfluß im rasch angeheizten und lebhaft kochenden Wasser erhitzt wird, bis keine Gasentwickelung mehr zu beobachten ist und die Lösung rein grün erscheint, während eine herausgenommene Probe nach Verdünnung mit Wasser beim Schütteln mit Aether den letzteren nicht mehr gelb färbt (durch Abgabe von CrO_3!); in der Regel genügt hierzu 1½—2-stündiges Erhitzen. Die Hauptmenge wird hierauf mit dem gleichen Mol. Wasser verdünnt, sechsmal mit Aether geschüttelt, dann letzterer in einem entsprechend großen Kolben gesammelt, hier mit 12—15 Teilen Wasser (bezogen auf die verarbeitete Digitogensäure) durchgeschüttelt, e r s t n a c h v ö l l i g e r K l ä r u n g (innerhalb von 2—3 Tagen) von der daraus abgesetzten chrom- und schwefelsäurehaltigen Flüssigkeit abgegossen und aus dem Wasserbad abdestilliert. Die hierbei verbleibende, noch stark verdünnte

---

[1]) Siehe namentlich Ber. d. chem. Ges. **43**, 3562 (1910).

[2]) Neuerdings habe ich gefunden, daß beim Kochen der Digitogensäure mit einer Mischung von gleichen Teilen Eisessig und verdünnter NO_3H (1,2) eine hübsch krystallisierende Säure entsteht, welche ein ebenfalls sehr gut krystallisierendes, mäßig schwer lösliches Baryumsalz (mit 8 Mol. Krystallwasser) bildet. Dieselbe scheint identisch zu sein mit der früher mittels konzentrierter NO_3H gewonnenen Säure $C_{22}H_{30}N_2O_8$ (Ber. d. chem. Ges. **34**, 3566 [1901]), aber die Ausbeute ist auch nicht besser als bei dem alten Verfahren (höchstens 15%).

[3]) 400 g H_2O + 80 g konzentrierter SO_4H_2 + 53 g CrO_3. Vgl. Ber. d. chem. Ges. **46**, 676, Anm. (1913).

[4]) Wird der Eisessig zuerst zugegeben, so backt die Digitogensäure zu dicken Klumpen zusammen, welche die weitere Arbeit sehr erschweren.

essigsaure Lösung der Oxydationsprodukte (welche manchmal auch noch eine kleine Menge von Chrom, gebunden an organischer Substanz, enthält) verdampft man auf dem Wasserbad unter Ueberleiten von CO_2 (um dadurch leichter die Hauptmenge der Essigsäure zu vertreiben) bis zum 1½-fachen Gewichte der verwendeten Digitogensäure. Der Rückstand wird mittels 0,5 Teilen 30%iger Essigsäure (wieder berechnet auf die Digitogensäure) in ein Kölbchen gespült, hier vorsichtig mit Wasser gesättigt und unter Schutz vor Verdunstung einige Tage stehen gelassen; es entsteht langsam ein Brei von Nadelwarzen, diese werden scharf abgesaugt, mit 30%iger Essigsäure, schließlich mit Wasser gewaschen, im Vakuum getrocknet (Ausbeute ca. 15%), dann in 3 Teilen kaltem Methylalkohol gelöst und nachher durch allmählichen Zusatz von 4—5 Teilen Wasser wieder zur Ausscheidung gebracht, was jetzt rascher möglich ist.

Man erhält so derbe Nadelwarzen, die bei 215—216° unter starkem Aufschäumen schmelzen.

0,4022 g lufttr. Subst. im Vakuum über Schwefelsäure langsam 0,0226 g H_2O.

$C_{16}H_{24}O_7 + H_2O$. Ber. H_2O 5,20. Gef. H_2O 5,62.

0,1406 g vakuumtr. Subst.: 0,3006 g CO_2, 0,0981 g H_2O.
0,1810 g vakuumtr. Subst.: 0,3875 g CO_2, 0,1230 g H_2O.
0,1498 g Subst.: 0,3212 g CO_2.

$C_{16}H_{24}O_7$. Ber. C 58,50 H 7,37
Gef. C 58,31 58,39 58,48 H 7,81 7,60

Mol.-Gew.-Bestimmung: 0,7976 g vakuumtr. Subst. in 52,168 g Eisessig, E = 0,19°.

0,7439 g vakuumtr. Subst. in 51,09 g Eisessig, E = 0,17°.
Mol.-Gew. Ber. 328,2. Gef. 312,332.

Titration[1]): 0,247 g vakuumtr. Subst. + 1 Tr. Phenolphthalein 21,6 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge.

0,221 g ebenso 19,25 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge.

$C_{16}H_{24}O_7$ (3-basisch). Aequ.-Gew. Ber. 109,4. Gef. 114, 115.

Da krystallisierte Salze[2]) bisher nicht zu erhalten waren und da die C-Bestimmung auch die Formel $C_{18}H_{26}O_8$ (ber. C 58,35, H 7,80)

[1]) Die vakuumtrockene Säure ist sehr merklich hygroskopisch. für die Titration wurde sie deshalb im verschlossenen Wägeglas gewogen.

[2]) Neutrale Alkalisalzlösung (ca. 1 : 20) gibt mit Chlorcalcium direkt keinen Niederschlag; erwärmt man aber im Wasserbade, so entsteht sofort eine voluminöse, amorphe Fällung des Calciumsalzes, das beim Abkühlen wieder in Lösung geht. Die Säure liefert ferner kein Oxim und kein Semicarbazon. Die krystallisierte Säure ist in Aether sehr schwer löslich; aus Salzlösungen durch Salzsäure frisch gefällt, ist sie jedoch amorph und in diesem Zustande leicht durch Aether aufnehmbar.

zulassen würde, wurde noch eine Titration mit viel Substanz gemacht.

0,5127 g vakuumtr. Subst. + 1 Tr. Phenolphthalein 45,6 ccm 1/10-N.-Lauge. Gef. Aequ.-Gew. 112.

$C_{16}H_{26}O_8$ (3-basisch). Ber. 41,5 ccm für 0.5127 g Säure.
$C_{16}H_{24}O_7$ (3-basisch). Ber. 46,9 ccm für 0,5127 g Säure.

Demnach ist die Formel $C_{16}H_{24}O_7$ gültig; sie kann aufgelöst werden in $C_{13}H_{21}O(CO_2H)_3$, und dies entspricht der allgemeinen Formel $C_nH_{(2n-5)}O(CO_2H)_3$; denkt man sich dann die 3 CO_2H ersetzt durch 3 H, so erhält man $C_nH_{(2n-2)}O$, andererseits fehlt aber wohl eine Doppelbindung, weil die Säure in neutraler Lösung bei gewöhnlicher Temperatur von Permanganat nicht angegriffen wird[1]), und so kommt man zu dem Schlusse, daß die beschriebene Säure mindestens einen Ring, und zwar einen hydrierten enthält. Nun hat van der Haar aus einigen flüchtig durchgeführten Versuchen mit verschiedenen Sapogeninen den etwas kühnen Schluß gezogen[2]): „Das weitere Studium der Saponine ist in die Chemie der terpenartigen Kohlenwasserstoffe verlegt worden", obwohl er z. B. speziell beim Digitogenin, ausgehend von 10 g Glykosid nicht einmal die zu einer Analyse nötige Menge von „Terpen" gewann; außerdem ist die von ihm benutzte Zinkstaub-Destillation im vorliegenden Falle eine viel zu gewaltsame Reaktion, als daß ihr hier eine ernstliche Beweiskraft zugesprochen werden könnte; namentlich aber hat van der Haar völlig übersehen, daß ich die gleiche Schlußfolgerung schon 20 Jahre früher gezogen hatte[3]): „Die Digitsäure und mit ihr das Digitogenin, sowie dessen sonstige Derivate stehen in naher Beziehung zu den Terpenen". Dabei stützte ich mich einerseits auf die Analyse der Digitsäure usw., andererseits auf eine „für sich freilich nicht ausschlaggebende" (l. c.) Beobachtung, welche aber an Beweiskraft den Ergebnissen van der Haar's etwa gleichwertig sein dürfte und überdies viel einfacher und billiger gewonnen werden kann. „Die betreffenden Substanzen verbrennen nach Entwickelung eines terpenartigen Geruches mit langer, stark rußender Flamme unter Hinterlassung von schwer verbrennlicher Kohle." Halberkann, der ebenfalls die erwähnte Behauptung

---

1) Bei längerem Erhitzen im Wasserbad erfolgt Oxydation; Versuche darüber sind noch im Gange.

2) Dieses Archiv **251**, 222 (1913).

3) Dieses Archiv **231**, 450 (1893).

van der Haar's in ähnlichem Sinne beanstandete[1]), erwähnt bei dieser Gelegenheit, daß ich seinerzeit in der β-Anhydro-digitsäure eine hydroxylierte Dihydro-cuminsäure vermutete; diese spezielle Auffassung war für mich natürlich schon lange hinfällig geworden, nachdem (im Jahre 1899) festgestellt war, daß dem Digitogenin und seinen nächsten Derivaten nicht mehr eine Formel mit C_{15} bis C_{10}, sondern die doppelte (oder annähernd doppelte) Molekulargröße zukommt.

Verschiedene Versuche, das oben erwähnte Verhalten der Säure $C_{16}H_{24}O_7$ beim Schmelzen (starkes Aufschäumen unter Abspaltung von CO_2 oder H_2O) für den weiteren Abbau auszunutzen, führten bisher zu keinem sicheren Ergebnis; der betreffende Vorgang scheint kein einheitlicher zu sein.

Digitonin-Zucker.

Bei der Hydrolyse von Dig. germanic. hatte ich seinerzeit[2]) so reichliche Mengen von *d*-Galaktose und *d*-Glukose als solche abgeschieden, daß ich mich später bei der Spaltung des Digitonins, als des Hauptbestandteiles jenes Rohmaterials, bezüglich Zuckernachweis auf den rasch auszuführenden Oxydationsversuch beschränkte, der auch tatsächlich Schleimsäure und Zuckersäure lieferte[3]). Nachdem jetzt aber erkannt war, daß mein früheres Digitonin wechselnde Mengen von Gitonin enthalten kann, dessen Zucker nach Windaus und Schneckenburger (l. c.) neben Galaktose und Glukose noch eine Pentose einschließen sollen, schien es mir doch geboten, die bei der Verarbeitung von reinstem Digitonin (auf Digitogenin) als Nebenprodukt gewonnenen Zucker nochmals genauer zu prüfen, um so mehr als ich dabei gleich anfangs die überraschende Beobachtung machte, daß das betreffende Zuckergemisch auch nach sorgfältigster Abscheidung und Konzentration absolut nicht krystallisieren will, was für einen nur aus *d*-Galaktose und *d*-Glukose bestehenden Sirup sehr verwunderlich wäre; dazu kam noch, daß Schneckenburger (nach mündlicher Mitteilung) auch bei den Digitonin-Zuckern eine durch Erhitzen mit Orcin-Salzsäure hervorgerufene Färbung als Pentose-Reaktion erklären zu müssen glaubte, und endlich erschien auffällig der Inhalt eines Patentes von Hoffmann-La Roche & Co., wonach allgemein die Saponine (zu denen man auch das Digitonin zu rechnen

---

[1]) Ibidem **252**, 187 (1914).

[2]) Ber. d. chem. Ges. **23**, 1556 (1890).

[3]) Ibidem **24**, 341 (1891).

pflegt) Pentose-Verbindungen wären[1]). Bisher konnte ich nun unter den Digitonin-Zuckern keine Pentose nachweisen, aber nach anderer Richtung wurden bemerkenswerte Beobachtungen gemacht.

Für die Spaltung größerer Mengen von reinstem Digitonin wurde der erste Teil der früheren Vorschrift[2]) (1 Teil Glykosid + 8 Teile 95%igem Alkohol + 2 Teile konzentrierter Salzsäure 1½ Stunden am Rückfluß in lebhaft kochendem Wasser) benutzt, dann aber die nach 12—25 Stunden vom auskrystallisierten Digitogenin abgesaugte Lösung mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, durch zweimaliges Schütteln mit Chloroform[3]) von den letzten Resten des Genins (nebst etwas harzigen Stoffen) befreit, dann die Salzsäure quantitativ mittels Silberoxyds beseitigt und die Zuckerlösung schließlich bei 35° zum Sirup verdunstet. Dieser war weder direkt (auch nach Impfung mit Galaktose und Glukose) bei wochenlanger Aufbewahrung im Exsikkator, noch nach entsprechender Fraktionierung durch Alkohol-Aether zum Krystallisieren zu bringen; kleine Proben desselben waren auch im stärksten Vakuum kaum völlig auszutrocknen; die Oxydation einer anderen, größeren Probe mittels verdünnter Salpetersäure ergab wieder (wie früher) Schleimsäure und *d*-Zuckersäure, diese letztere Säure aber bei einem diesmal genau quantitativ durchgeführten Versuche in auffallend geringer Menge. Dann unterwarf ich eine größere Portion des zähen Zuckersirups (welcher etwa 75% Trockensubstanz enthielt) der Brom-Oxydation. Auf 1 Teil Trockensubstanz wurden 5 Teile Wasser und 2 Teile Brom ge-

---

[1]) DRP. vom 24. Juni 1911 (Z. B. **1914**, I, 200). Die Saponine sollen dabei durch verdünnte Mineralsäuren bei gewöhnlicher Temperatur derart gespalten werden, daß der Pentose-Rest noch in dem neu entstandenen niedriger molekularen Glykosid („Pentosid") verbleibt. — Beim Digitonin scheint aber eine Spaltung bei gewöhnlicher Temperatur überhaupt unmöglich zu sein. Ich habe 4,8 g reinstes Digitonin in 25 Teilen Spaltungsgemisch (8 Teile 50%iger Alkohol + 2 Teile konzentrierter Salzsäure) durch anhaltendes Umschwenken möglichst verteilt (wobei etwa die Hälfte des Glykosids wirklich gelöst wird); nach 15 Stunden war aber äußerlich keinerlei Veränderung zu beobachten, und eine mit Kalilauge übersättigte Probe gab mit Fehling'scher Lösung keine Spur von Reduktion.

[2]) Dieses Archiv **230,** 262 (1892).

[3]) Das abgetrennte Chloroform hat nur sehr wenig Zucker, wohl aber ziemlich viel Salzsäure aufgenommen; es muß deshalb zunächst zweimal mit Wasser durchgeschüttelt werden, bevor man es behufs Gewinnung des darin steckenden Digitogenins zur Verdunstung (in einer Schale bei 35—40°) bringt; Destillation ist hier nicht ratsam wegen der Bildung derber Krystallkrusten, welche regelmäßig sehr starkes Stoßen und Ueberschäumen veranlassen. — Von Interesse ist ferner die Tatsache, daß reinstes Digitonin nur eine verschwindend geringe Menge von „Digitoresin" als harziges Nebenprodukt liefert.

nommen, nach Verbrauch des flüssigen Broms (Zeitdauer auch bei fleißigem Umschwenken ca. 7—8 Stunden, also auffallend lang gegenüber meinen früheren Erfahrungen bei Aldosen) ließ ich noch 12 Stunden stehen und entfernte dann den Bromwasserstoff (und zugleich das unverbrauchte gelöste Brom) nach früherer Vorschrift[1]), aber mittels Silber karbonats. Das auf etwa 10 Teile (bezogen auf den verwendeten Zucker) verdünnte Filtrat wurde auf Heiztrichter 1¼ Stunde mit überschüssigem Calciumkarbonat gekocht, filtriert, bis auf etwa 4 Teile verdampft und nun in einem Kolben allmählich mit 95%igem Alkohol gesättigt (ohne bleibende Trübung!), wozu z. B. auf 650 g Lösung nur 20 ccm Alkohol verbraucht wurden. Impfung mit *d*-galaktonsaurem Calcium veranlaßt dann rasch Krystallisation, über Nacht eine dichte, an der Wand festliegende Kruste, wesentlich vermehrt bei dreitägigem Stehenlassen unter zeitweisem Umschwenken: jetzt läßt sich allmählich nochmals ebensoviel Alkohol wie vorher hinzumischen, was in weiteren 24 Stunden noch eine Verstärkung der Krystallmasse bedingt, welche schließlich abgesaugt und mit 20%igem Alkohol ausgewaschen wird; die Identität mit *d*-galaktonsaurem Calcium wurde bewiesen durch Bestimmung von H_2O, Ca und $[\alpha]_D$.

Die Mutterlauge wird am besten durch Verdampfen noch etwas stärker konzentriert, mit viel 95%igem Alkohol vermischt, der reichlich entstehende amorphe Niederschlag A legt sich zumeist am Glase fest, so daß man nach 12—24 Stunden die überstehende Lösung B[2]) einfach abgießen kann, unter Nachspülen mit wenig Alkohol.

Niederschlag A konnte in keinerlei Weise direkt zur Krystallisation gebracht werden, auch nicht, als ich nach Auffindung des unten zu beschreibenden neuen Calciumsalzes in der Lage war, konzentrierte wässerige oder wässerig-alkoholische Lösungen des rohen Niederschlages entsprechend zu impfen. Ueberführung in die Säure (mittels Oxalsäure), dann Verdampfen der letzteren zum Sirup, Auf-

---

[1]) Dieses Archiv 234, 451 (1896).

[2]) Die Lösung B wurde bei 35° zum Sirup verdunstet, dessen Gehalt an Trockensubstanz etwa 50% des ursprünglich verarbeiteten Zuckersirups ausmacht, was jetzt verständlich werden läßt, daß die anderweitig nachgewiesene *d*-Galaktose ursprünglich nicht direkt auskrystallisierte; ein völliges Austrocknen dieses Rest-Sirups scheint (wenigstens innerhalb praktisch brauchbarer Zeit) nicht möglich zu sein; er enthält noch eine sehr kleine Menge von Calciumsalz, reduziert aber merkwürdigerweise die Fehling'sche Lösung nur mehr minimal und liefert auch kein Osazon; mit den üblichen Pentose-Reaktionen war kein sicheres Resultat zu erzielen, sie sind ja auch nach meinen früheren Beobachtungen (Dieses Archiv 251, 576 [1913)] in ihrer bisherigen Form überhaupt nicht mehr einwandfrei. Ich versuche soeben, durch Oxydation dieses Rest-Sirups mit Salpetersäure einen Anhaltspunkt über dessen Natur zu gewinnen.

nahme desselben in 1,5 Teilen absoluten Alkohols und Zusatz von Phenylhydrazin lieferte aber rasch eine Krystallisation, zu deren Beendigung zweitägiges Stehenlassen ratsam ist.

Das Phenylhydrazid wird abgesaugt unter Nachwaschen mit dem Minimum von absolutem Alkohol; die Mutterlauge gibt mit viel Aether einen Niederschlag, der innerhalb 24 Stunden noch sichtlich zunimmt und dann je nach seiner Beschaffenheit durch Absaugen der Lösung oder auch Abgießen der letzteren abzuscheiden ist; er enthält noch einen ziemlichen Prozentsatz des gleichen Hydrazids, aber in wesentlich unreinerem Zustande, darf also nicht direkt mit der ersten Krystallisation vereinigt werden. Diese letztere trocknet man im Vakuum über Schwefelsäure, digeriert sie (nach dem Verreiben) einige Zeit im Kolben mit Aether und saugt wieder ab unter Nachwaschen mit Aether, welcher ziemlich viel dunklen Farbstoff beseitigt. Hierauf krystallisiert man zweimal aus kochendem Wasser (6—10 Teilen) unter Zusatz von Blutkohle um (Filtration durch Heiztrichter !) und erhält schließlich das reine Hydrazid in Form prächtiger, langgestreckter, farbloser Tafeln vom Schmelzpunkt 195° (unter Aufschäumen).

Behufs Identifizierung der zugehörigen Säure wurde das reine Hydrazid durch ½-stündiges Kochen mit viel Wasser und einem mäßigen Ueberschusse von möglichst reinem gelöschtem Kalk zerlegt, die Mischung direkt mit Kohlensäure gesättigt, dann fünfmal mit Aether extrahiert, nach Verjagung des gelösten Aethers abermals mit Blutkohle gekocht und zunächst eine Probe der so gereinigten Calciumsalz-Lösung je nach ihrer Konzentration direkt oder nach mäßigem Eindampfen vorsichtig mit Alkohol gesättigt, um zu prüfen, ob etwa dadurch nochmals ein kleiner Rest von galaktonsaurem Calcium zur Ausscheidung gelangt, was bei genauer Einhaltung der oben gegebenen Vorschrift in der Regel nicht der Fall ist. Trifft dies zu, so verdampft man auf ein kleines Volumen und sättigt dieses mit Alkohol, welcher langsam starke Krystallisation (ziemlich derbe Säulen) veranlaßt. Das abgesaugte Salz nimmt an der Luft auffallend langsam (in 3—4 Tagen) konstantes Gewicht an.

0,2562 g lufttr. Subst. bei 100° rasch 0,0196 g H_2O.

0,6138 g desgl. 0,0464 g H_2O.

0,2366 g bei 100° getr. Subst. unter Zusammenfritten und mäßigem Aufblähen 0,0318 g CaO.

$(C_6H_{11}O_7)_2Ca + 2 H_2O$. Ber. H_2O 7,73. Gef. H_2O 7,65 7,56

$(C_6H_{11}O_7)_2Ca$ Ber. Ca 9,31. Gef. Ca 9,61

Das krystallisierte Salz ist in Wasser keineswegs leicht löslich. Zersetzt man das Calciumsalz durch Oxalsäure unter Erhitzen und verdampft die Lösung der Säure, so erhält man einen nicht krystallisierbaren lactonreichen Sirup; wird aber das Calcium in der

Kälte beseitigt und die filtrierte Säurelösung im starken Vakuum über Schwefelsäure möglichst rasch zum Sirup konzentriert, so scheiden sich aus diesem leicht Säulen und Nadeln in reichlicher Menge ab: die eigentliche Säure krystallisiert demnach leicht, das Lacton dagegen nicht (oder jedenfalls sehr schwer); nach dieser Richtung gleicht die vorliegende Säure also der *d*-Galaktonsäure[1]). Sie unterscheidet sich aber von dieser ganz wesentlich bezüglich des Drehungsvermögens:

1.2756 g lufttr. Calciumsalz mit verdünnter Salzsäure in mäßigem Ueberschuß versetzt und mit Wasser auf 14.5 ccm verdünnt zeigten im 2-dm-Rohr weder sofort noch nach 12 Stunden eine ablesbare Drehung; die Säure selbst ist also inaktiv oder ihr $[\alpha]_D$ äußerst gering.

Dagegen 1,345 g bei 100° getr. Calciumsalz + 1.5 ccm Salzsäure (1,1) + H_2O ½ Stunde in kochendem Wasser erhitzt, dann verdünnt auf 20 ccm ergaben im 2-dm-Rohr $\alpha = + 2{,}04^0$, folglich $[\alpha]_D = + 18.3^0$, berechnet auf das Lacton C $H_{10}O_6$ (= 1,113 g). Endlich lieferte eine längere Zeit im Wasserbade erhitzte Säurelösung mit 21,69 g Lacton in 100 ccm im 2-dm-Rohr $\alpha = + 8{,}5^0$, also $[\alpha]_D = + 19.6^0$.

Diese polarimetrischen Beobachtungen würden nun ihrerseits das Vorliegen von *d*-Glukonsäure andeuten (ebenso wie der Schmelzpunkt des Phenylhydrazids); ganz entschieden gegen diese Identität sprechen aber die Eigenschaften sämtlicher bisher untersuchten Salze, wobei ich die entsprechenden Salze der gewöhnlichen *d*-Glukonsäure besonders dargestellt und direkt verglichen habe, obwohl sie mir aus eigener Erfahrung längst bekannt waren.

Säure aus Digitonin-Zucker:	*d*-Gluconsäure:
Ca-Salz: + 2 H_2O (vergl. oben)	kein H_2O[2])
Ba-Salz: kein H_2O; Büschel von Säulchen; bei langsamer freiwilliger Verdunstung meist amorph eintrocknend.	+ 3 H_2O bei freiwilliger Verdunstung sehr leicht derbe flache Säulchen oder auch rautenförmige Blätter.
Zn-Salz: + 3 H_2O	+ 2 H_2O
Cd-Salz: + 5 H_2O; leicht krystallisierend, mikroskopische flache Säulen, an einem Ende schräg zugespitzt, meist in charakteristischer Weise zu Büscheln vereinigt.	bei 110° kein Wasserverlust; schwierig krystallisierend, dann überwiegend krystallinisch-körnig, darunter nur vereinzelte Säulchen oder Nädelchen.

[1]) Ber. d. chem. Ges. **18**, 1553 (1885).

[2]) Kiliani, Annal. d. Chem. **205**, 184 (1880), jetzt durch neuen Versuch bestätigt.

Analysen. I. Salze der Säure aus Digitonin-Zucker. Baryumsalz. Die erste Krystallisation wurde erzielt durch Sättigung einer konzentrierten Lösung mit Alkohol; besitzt man Impfmaterial, dann können auch die wässerigen Lösungen allein zum Krystallisieren gebracht werden.

0,7171 g lufttr. Subst. bei 100° nur 0,0003 g Verlust.

0,2234 g lufttr. Subst. bei 100° kein Verlust, dann ohne Schmelzen und Aufblähen (Unterschied von glukonsaurem Baryum) 0,084 g $BaCO_3$.

$(C_6H_{11}O_7)_2Ba$. Ber. Ba 26,04. Gef. Ba 26,17.

Zinksalz. Große Neigung zur Bildung übersättigter Lösungen und bei freiwilliger Verdunstung meist amorphes Eintrocknen, aber leicht krystallisierbar nach vorsichtiger Alkoholsättigung; hübsche Wärzchen (Nadeln und kleine Säulen), an der Luft rasch konstant werdend.

0,5584 g lufttr. Subst. bei 100° rasch 0,0585 g H_2O.

0,2306 g bei 100° getr. Subst.: 0,0414 g ZnO.

0,2409 g bei 100° getr. Subst.: 0,2716 g CO_2, 0,1086 g H_2O.

$(C_6H_{11}O_7)_2Zn + 3\,H_2O$. Ber. H_2O 10,61. Gef. H_2O 10,48

$(C\,H_{11}O_7)_2Zn$. Ber. C 31,61 H 4,87 Zn 14,35

Gef. C 30,75[1] H 5,05 Zn 14,42

Cadmiumsalz. Schön krystallisiert (vgl. oben), an der Luft rasch konstant werdend.

0,42 g lufttr. Subst. bei 110°: 0,0652 g H_2O.

0,3314 g lufttr Subst.: 0,134 g $PO_4NH_4Cd + H_2O$[2])

$(C_6H_{11}O_7)_2Cd + 5\,H_2O$ Ber. H_2O 15,20 Cd 18,97

Gef. H_2O 15,52 Cd 18,67

---

[1]) Die Zahl für C stimmt zwar schlecht, sie läßt aber trotzdem keine andere Deutung zu, denn die Gesamtanalyse ergibt $C_{11,6}\,H_{22,7}\,O_{14}$ Zn.

[2]) Zur Cadmiumbestimmung in Salzen organischer Säuren (wahrscheinlich aber auch vielfach für anorganische Analysen) eignet sich vorzüglich die (anscheinend wenig beachtete) Methode von Miller und Page (Z. a. Ch. 28, 233 [1901]); die Verfasser haben nur versäumt, die betreffende Vorschrift in genügend übersichtlicher Weise zusammenzufassen, weshalb ich dies hier nachhole: Auf je 0,21 g Cd (im Salz) sollen treffen 150 g ursprünglicher Lösung und hierauf zugegeben werden 35 ccm Ammoniumphosphat-Lösung, enthaltend 2,9 g $PO_4H(NH_4)_2$; letztere Lösung wird vor der Anwendung mit 1 Tropfen Phenolphthalein (1%ige Lösung in 60%igem Alkohol) und dann mit Ammoniak versetzt, bis gerade eine Spur von Rötung eintritt. Leicht lösliche Cadmiumsalze werden direkt in Wasser, schwerlösliche (wie z. B. mein neues Salz) nach Zusatz der berechneten Menge 2%iger Salzsäure (nötigenfalls unter Erwärmen) und nachträgliche Verdünnung mit Wasser auf das vorgeschriebene Volumen gebracht; dann fügt man, falls Salzsäure nötig war, die dieser entsprechende (kleine) Menge von Ammoniak und

II. Salze der *d*-Glukonsäure. Betreffend Calcium- und Baryumsalz habe ich nichts Neues beobachtet, wohl aber beim Zink- und Cadmiumsalz; das erstere soll nach Alkoholfällung 5 H_2O enthalten, das Cadmiumsalz amorph sein (Grießhammer).

Zinksalz. Durch vorsichtige Sättigung der konzentrierten Lösung mit Alkohol über Nacht Krusten von Wärzchen (dicht zusammengelagerte, sehr feine Nädelchen).

0,6392 lufttr. Subst. bei 105° langsam 0,046 g H_2O.
Ber. 2 H_2O 7,33. Gef. 2 H_2O 7,20

Cadmiumsalz, wesentlich schwieriger krystallisierend (wobei auch Alkoholsättigung nichts hilft); freiwillige Verdunstung der konzentrierten Lösung wiederholtes Anrühren der fast eingetrockneten Substanz mit wenig Wasser und abermaliges Stehenlassen ergaben aber doch schließlich einen dicken Brei von überwiegend krystallinisch-körnigem Salze (darunter nur vereinzelt Säulchen oder Nädelchen), jedenfalls von ganz anderem Aussehen als mein neues Cadmiumsalz.

0,4136 g lufttr. Subst. bei 110° nur 0,0008 g Verlust, entspr. 0,19% H_2O.

Nach den bisher geschilderten Resultaten schien also die Nichtidentität meiner Säure mit der *d*-Glukonsäure völlig festzustehen. Andererseits stimmen aber meine Beobachtungen (insgesamt) auf keine der übrigen Säuren $C_6H_{12}O_7$, soweit dieselben normale C-Kette besitzen, und doch sollen, nachdem Levene die *d*-Altronsäure und die *d*-Allonsäure beschrieben hat[1]), alle einschlägigen Säuren schon bekannt sein, wenn auch einige davon etwas dürftig charakterisiert erscheinen.

Deshalb habe ich schließlich den Rest meiner Säure aus Digitonin-Zucker noch der Oxydation mit verdünnter Salpetersäure unterworfen, dabei aber zu meiner großen Ueberraschung *d*-Zuckersäure gefunden, deren saures Kaliumsalz ich analysierte und polarisierte:

---

schließlich die Phosphatlösung hinzu. Der anfangs flockige, amorphe Niederschlag verwandelt sich über Nacht in prächtige, perlmutterglänzende, blätterige Krystalle, welche mit größter Leichtigkeit verlustlos auf ein im Vakuum getrocknetes gewogenes Filter zu bringen sind, hier mit 1%iger Ammoniumphosphatlösung, dann mit 60%igem Alkohol (bis zur völligen Entfernung von PO_4 oder Cl), schließlich mit 95%igem Alkohol ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet werden. Miller und Page trocknen bei 100 bis 103°.

[1]) Ber. d. chem. Ges. **43**, 3141 (1910).

0,2014 g vakuumtr. Subst.: 0,1962 g $PtCl_6K_2$, entspr. 15,61% K; ber. 15,76.

0,3504 g vakuumtr. Subst. in 10 ccm H_2O + 1,2 ccm 10%iger Salzsäure 10 Minuten in kochendem Wasser erhitzt, dann im 2-dm-Rohr: $\alpha = + 1,5$; ebensoviel gewöhnliches *d*-zuckersaures Salz ergab unter den gleichen Bedingungen genau den gleichen Wert.

Bei dieser verwickelten Sachlage wage ich es vorläufig nicht aus meinen Beobachtungen einen bestimmten Schluß zu ziehen; weitere Versuche erscheinen unbedingt nötig; hierzu muß ich mir vor allem nochmals reinstes Digitonin darstellen, was längere Zeit beansprucht.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität.

54. Ueber das r-Corydalin.

(14. Mitteilung über Corydalisalkaloide.)

Von J. Gadamer nach Untersuchungen von Dr. Walter Klee*).

(Eingegangen den 2. V. 1916.)

Daß bei der Reduktion des Dehydrocorydalins außer dem bereits von H. Ziegenbein[1]) beobachteten, von H. Martindale[2]) näher untersuchten i-Corydalin vom Schmelzpunkte 135° C. unter Umständen noch ein zweites damit isomeres, ebenfalls inaktives Corydalin, das aber erst bei 158—159° C. schmilzt, erhalten werden kann, habe ich mit H. Wagner[3]) gefunden und aus dieser Tatsache eine Konstitutionsformel für das Corydalin abgeleitet, die sich bis auf die Stellung der Methoxylgruppen als den Tatsachen

*) Anmerkung. Die von Herrn Dr. Walter Klee begonnenen Arbeiten wurden durch den Ausbruch des Weltkrieges unterbrochen. Die mit großer Sorgfalt durchgeführten Untersuchungen waren nicht mehr weit von einem natürlichen Abschluß. In obiger Abhandlung finden sie nur soweit Berücksichtigung, als sie für die Erschließung der Konstitution des Corydalins von Bedeutung sind. Seine sonstigen Ergebnisse sollen bei einer späteren Gelegenheit nach Ausfüllung der experimentellen Lücken mitverwertet werden.

[1]) Dieses Archiv **234**, 517 (1896).

[2]) Dieses Archiv **236**, 223 (1898).

[3]) Dieses Archiv **240**, 37 (1902).

entsprechend erwiesen hat. Ich habe damals auseinandergesetzt (a. a. O. S. 42 ff.), daß die Existenz dieser beiden inaktiven Corydaline notwendig fordert, daß im natürlichen Corydalin im Gegensatz zum nahe verwandten Canadin zwei asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden sein müssen, und daß daher die damals noch hypothetische Seitenkette Methyl im Kern II des Ringsystems des Corydalins stehen müsse.

OCH_3
OCH_3
H H IV
I II H III
N
H_3OC H_2
OCH_3 H_2
H CH_3

Durch Dobbie und Lauder[1]), sowie durch die Arbeiten des Verfassers mit Otto Haars[2]) fand diese Hypothese ihre Bestätigung.

Auch mein weiterer Schluß, daß die Methylgruppe die in beistehender Formel angewiesene Stellung haben müsse, wurde durch die genannten englischen Forscher als wahrscheinlich richtig erwiesen.

Erst in neuester Zeit lassen Beobachtungen, die von mir bei der Oxydation des Corydalins mit Merkuriacetat[3]) gemacht wurden, die Konstitutionsformel des Corydalins wieder etwas unsicher erscheinen. Bereits im Gange befindliche Arbeiten werden darüber Aufschluß zu geben haben. Die Tatsache bleibt jedenfalls bestehen, daß im Corydalin zwei asymmetrische Kohlenstoffatome vorhanden und die beiden inaktiven Corydaline stereomer sein müssen. Meine auf Vorversuchen begründete erste Ansicht, daß dem i-Corydalin vom Schmelzpunkt 135° C. der Typ der Mesoweinsäure und dem vom Schmelzpunkt 158—159° C. der der Traubensäure zukommen dürfte, mußte ich auf Grund meiner genaueren Untersuchungen mit Otto Haars[4]) in das Gegenteil umkehren, wonach also das inaktive Corydalin vom Schmelzpunkt 135° C. als r-Corydalin und das höher schmelzende als r-Mesocorydalin aufzufassen ist. Alle Bemühungen aber, das r-Corydalin in seine aktiven Komponenten, deren d-Form mit dem natürlichen Corydalin identisch sein mußte,

[1]) Transact. of the Chem. Soc. 1902.
[2]) Dieses Archiv **243**, 165 (1905).
[3]) Dieses Archiv **253**, 274 (1915).
[4]) Dieses Archiv **243**, 174 ff. (1905).

zu zerlegen, mißglückten[1]). Zwar blieb nach Feststellung der Tatsache, daß das höher schmelzende inaktive Corydalin bei der Zerlegung in seine aktiven Komponenten kein natürliches d-Corydalin lieferte, für das niedriger schmelzende Isomere kaum eine andere Annahme als die obige übrig; aber es fehlte der Beweis, der nach Lage der Dinge hier besonders wichtig schien.

Herr Klee hat daher auf meine Veranlassung die schwebende Frage noch einmal aufgegriffen. Bei meinen Arbeiten mit H. Wagner (a. a. O.) hatte ich gefunden, daß Corydalin, mit konzentrierter Schwefelsäure bei Zimmertemperatur behandelt, in eine Corydalinsulfosäure übergeht. Es sollte daher versucht werden, die in gleicher Weise aus inaktivem Corydalin erhältliche Corydalinsulfosäure in ihre aktiven Komponenten zu zerlegen. Der Versuch gelang mit Hilfe des Brucinsalzes in überraschend leichter Weise, und es stellte sich heraus, daß die d-Komponente mit der aus natürlichem Corydalin gewonnenen d-Corydalinsulfosäure identisch ist. Damit ist also das inaktive Corydalin vom Schmelzpunkt 135° C. endgültig als r-Corydalin erkannt und die bereits früher ausgesprochene Vermutung bestätigt, daß in dem Schmelzfluß des r-Corydalins bereits die aktiven Komponenten enthalten und damit das Zusammenfallen der Schmelzpunkte für aktives Corydalin und r-Corydalin zu erklären sei.

Es wurde weiter nach dieser Feststellung versucht, auf Umwegen auch das l-Corydalin darzustellen. Friedländer und Lucht[2]) haben gezeigt, daß man die Sulfosäure-Gruppe durch Behandlung mit Natriumamalgam entfernen kann. l-Corydalinsulfosäure ging aber durch Natriumamalgam nicht in l-Corydalin über.

Durch K. Feist[3]) wurde in meinem Institut festgestellt, daß die Alkaloide der Jatrorrhiza palmata in naher Beziehung zum Berberin stehen und damit zum Corydalin. Sie enthalten an Stelle der vier verätherten Phenolhydroxylgruppen des Corydalins deren fünf bis sechs, teilweise oder ganz veräthert. Da nun Sulfosäuregruppen, z. B. beim Schmelzen mit Alkali, durch Hydroxylgruppen ersetzt werden können, sollte an dem vorliegenden Material versucht werden, zunächst Homologe — denn das Corydalin enthält je eine Methylseitenkette — des Columbamins und Jatrorrhizins darzustellen. Die Aussichten waren insofern nicht ungünstig, als mit Sicherheit angenommen werden durfte, daß die Sulfonsäure-Gruppe

[1]) Dieses Archiv 248, 682 (1910).

[2]) Ber. 26, 3028 (1893).

[3]) Dieses Archiv 245, 586 ff. (1907).

in einen der beiden Benzolkerne I oder IV eingetreten sein mußte. Schmelzen mit Alkali führte jedoch nicht zum Ziel, da bei der für die Entfernung der Sulfonsäuregruppe erforderlichen Temperatur eine tiefgreifende Zersetzung des Ringsystems eintrat. Greifbare Produkte entstanden nur, wenn die Corydalinsulfosäure mit Wasser auf 220—230° C. erhitzt wurde. Die hierbei erhaltenen Körper hatten keine Aehnlichkeit mit dem Tetrahydro-Columbamin oder Jatrorrhizin und konnten noch nicht näher untersucht werden. Es wird daher auch auf die Wiedergabe der betreffenden Versuche im experimentellen Teil verzichtet.

Endlich wurde untersucht, wie sich die Corydalinsulfosäure bei der Oxydation verhalten möchte. Es war zu erwarten, daß sie ebenso wie Corydalin selbst unter Abgabe von vier Wasserstoffatomen in eine Tetradehydrocorydalinsulfosäure übergehen würde. Diese konnte dann ein geeigneteres Ausgangsmaterial sein, um in die Reihe der Columbo-Alkaloide zu gelangen. Die Sulfosäure gab aber wider Erwarten beim Erhitzen mit Jodlösung nur zwei Wasserstoffatome ab. Wurde dabei von der d-Corydalinsulfosäure ausgegangen, so zeigte der entstandene Körper eine ziemlich starke Linksdrehung. Diese Tatsache ist von Interesse in mehrfacher Beziehung. Erstens scheint sie ganz unzweifelhaft zu beweisen, daß die im Corydalin anzunehmenden zwei asymmetrischen Kohlenstoffatome nicht derart miteinander verbunden sein können, daß sie bei der Dehydrierung, d. h. bei Eintritt einer Doppelbindung, beide symmetrisch werden können; wie die früheren Beobachtungen spricht daher auch diese Tatsache für die angenommene Stellung der Methylgruppe. Zweitens zeigt sie, wie bereits früher vermutet wurde, daß die Dehydrierung des Corydalins in zwei Phasen verlaufen dürfte. Drittens weist sie darauf hin, daß der Eintritt der Sulfonsäure-Gruppe an einer Stelle stattgefunden haben muß, daß sie einen Einfluß auf die Oxydierbarkeit und die optische Funktion des nach Abspaltung von 2 Wasserstoffatomen übrig bleibenden e i n e n asymmetrischen Kohlenstoffatomes ausüben kann. Denn da im d-Corydalin notwendig beide asymmetrischen Kohlenstoffatome rechtsdrehend sein müssen, weil im Mesocorydalin das eine rechts, das andere links dreht, so muß das bei der Dehydrierung verbleibende natürlich rechts drehen. Wenn also trotzdem die Verbindung links dreht, so kann das nur dem Einfluß der Sulfonsäuregruppe zugeschrieben werden. In Uebereinstimmung mit dieser Annahme steht auch das Drehungsvermögen der Corydalinsulfosäure selbst. Während das molekulare Drehungsvermögen des Corydalins + 1140° beträgt, ist das der Sulfosäure in alkalischer

Lösung auf + 675° gesunken. Das der d-Didehydrocorydalinsulfosäure ist zwar noch nicht genau bestimmt, beträgt aber, da das spezifische Drehungsvermögen mindestens = — 100° ist, ungefähr — 450°. Bei aller gebotenen Vorsicht darf daraus geschlossen werden, daß in der d-Corydalinsulfosäure das eine an sich rechtsdrehende System infolge Einflusses der Sulfosäuregruppe eine Linksdrehung ausübt.

Das Studium der vom Mesocorydalin abgeleiteten Sulfosäuren, von denen die razemische bereits gewonnen werden konnte, läßt interessante Ergebnisse erwarten. Voraussichtlich wird die d-Mesocorydalinsulfosäure stärker nach rechts drehen als die d-Corydalinsulfosäure und die durch Oxydation daraus abgeleitete d-Didehydromesocorydalinsulfosäure ebenfalls rechts drehend und der Antipode der obigen linksdrehenden d-Didehydrocorydalinsulfosäure sein. Trifft diese Voraussage zu, so ist damit auch ein neuer Beweis für die angenommene Corydalinformel erbracht. Ueber die Stellung der Sulfosäuregruppe selbst läßt sich zurzeit noch nichts aussagen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der inaktiven Corydaline.

Während es früher dem Zufall überlassen bleiben mußte, ob bei der Reduktion des Dehydrocorydalins r-Corydalin allein oder außer diesem noch r-Mesocorydalin gewonnen wurde, haben wir jetzt die Bedingungen gefunden, die eingehalten werden müssen, um die Reaktion in die eine oder andere Richtung zu leiten: Energische Reduktion führt ausschließlich zu r-Corydalin, langsame zu einem annähernd äquimolekularen Gemisch der beiden Corydaline.

Wenn man daher die wässerige Lösung des Dehydrocydalinchlorids auf dem Wasserbade mit platiniertem Zink und verdünnter Schwefelsäure reduziert, so ist die ursprünglich intensiv gelbe Lösung noch fünf bis sechs Stunden farblos und bei der weiteren Verarbeitung wird nur r-Corydalin erhalten. Die Ausbeute ist aber niemals quantitativ: Aus 10 g Dehydrocorydalinjodid nur etwa 4 g. Nach dem Auskrystallisieren des r-Corydalins verbleiben beträchtliche Mengen nicht mehr krystallisierbare Basen, die z. T. Phenolcharakter tragen und durch teilweise Verseifung der Methoxylgruppen entstanden sind. Durch Aufarbeitung, die in Trennung der Phenolbasen von Nichtphenolbasen mit Natronlauge bestand, konnte außer anderen Körpern eine Phenolbase vom Schmelzpunkt 220—224° gewonnen werden, die im Schmelzpunkt, seinen Löslichkeitsverhältnissen und den Farbreaktionen mit inaktivem Corybulbin völlige Uebereinstimmung zeigte. Es ist jedoch nicht ausgeschlossen,

daß dieser Befund auf eine von vornherein bestehende Beimengung von Corybulbin zurückzuführen ist.

Wenn man hingegen salzsaures Dehydrocorydalin in Alkohol gelöst mit Zinkstaub und Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur bis zur Entfärbung stehen läßt, wozu mehrere Tage erforderlich sind, so erhält man in sehr guter Ausbeute nahezu gleiche Mengen r-Mesocorydalin und r-Corydalin. So wurde bei Verarbeitung von 11 g salzsaurem Dehydrocorydalin 3,8 g Mesocorydalin vom Schmelzpunkt 158—159°, 3,5 g r-Corydalin und 1,3 g amorphe Basen gewonnen. Die Trennung der beiden Corydaline ist sehr einfach. Die reduzierte Lösung wird nach dem Verdünnen mit Wasser durch Destillation im luftverdünnten Raum vom Alkohol befreit, darauf mit Ammoniak übersättigt und mit Aether mehrmals ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen werden durch ein Natriumsulfatfilter filtriert und auf etwa 300 ccm abdestilliert. Nach wenigen Stunden hat sich dann Mesocorydalin in kleinen, sehr feinen Nadeln abgeschieden. Nach einmaligem Umlösen aus Alkohol ist es rein weiß und schmilzt es bei 158—159°. Die ätherischen Mutterlaugen gaben beim weiteren Einengen keine Krystallisation mehr. Nimmt man den Verdunstungsrückstand mit Alkohol auf, so krystallisiert das r-Corydalin aus.

Vom Mesocorydalin wurden das Chlorhydrat, Sulfat, Nitrat, Chloroaurat und Chloroplatinat dargestellt. Das Chlorhydrat krystallisiert nach dem Lösen der Base in Salzsäure sehr schnell aus, enthält ein Molekül Wasser[1]) und schmilzt unter Zersetzung bei 238—240°, wasserfrei bei 247—248° C. Das Sulfat scheidet sich aus wässeriger Lösung in kleinen, glänzenden Krystallen aus. Das Nitrat bildet farblose, glänzende, gutausgebildete Krystalle vom Zersetzungsschmelzpunkt 207—208. Es ist wasserfrei. Das Chloroaurat ist in Wasser sehr schwer löslich. Aus verdünntem Alkohol umgelöst, bildet es beim langsamen Verdunsten kleine rotgelbe Nadeln vom Zersetzungsschmelzpunkt 191—192° C. Das Chloroplatinat, ebenfalls sehr schwer löslich, wurde nur amorph erhalten. Chloroaurat und Chloroplatinat führten bei der Analyse zu zu hohem Gold- bzw. Platingehalt (Gef. 28,9% Au, ber. 27,8% Au; Gef. 19,1% Pt, ber. 17,0% Pt).

d-Corydalinsulfosäure.

Die d-Corydalinsulfosäure habe ich mit H. Wagner bereits früher[2]) beschrieben als einen in kaltem Wasser fast unlöslichen, in

[1]) O. Haars fand 2 Mol. H_2O; dieses Archiv **243**, 176 (1905).

[2]) Dieses Archiv **240**, 35 (1902).

heißem Wasser schwer, in Alkohol etwas leichter löslichen Körper, der rechtsdrehend ist. Die früher benutzte Darstellungsmethode haben wir im wesentlichen beibehalten: 10 g reines Corydalin werden in 100 ccm konzentrierter Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur gelöst und 24 Stunden vor Feuchtigkeit geschützt stehen gelassen. Beim Eintropfen des Reaktionsproduktes in 2 l Eiswasser scheidet sich die Säure in gallertartigen Flocken aus, die beim längeren Rühren der Flüssigkeit in ein feinkrystallinisches Pulver übergehen. Die Säure kann leicht durch Lösen in Natronlauge und Fällen mit Schwefelsäure gereinigt werden. Versetzt man die heiße Lösung der Säure in Natronlauge vorsichtig mit verdünnter Schwefelsäure, so erhält man die Säure in atlasglänzenden Blättchen.

Die d-Corydalinsulfosäure ist auch in Methylalkohol, Aceton, Chloroform und Essigester sehr schwer löslich. Sie schmilzt unter Zersetzung bei etwa 280° C.

Wegen der geringen Löslichkeit der Säure wurde ihr spezifisches Drehungsvermögen nach dem Neutralisieren mit Kalilauge bestimmt.

0,499 g in 10,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Kalilauge gelöst und auf 25 ccm mit Wasser aufgefüllt zeigten $\alpha_D = + 6^0$ ($c = 1,996$; $l = 2$). $[\alpha]_D = + 150,3^0$.

0,4912 zeigten unter denselben Bedingungen $[\alpha]_D = + 147,6^0$.

Da die Absicht bestand, die r-Corydalinsulfosäure mit Hilfe von Alkaloiden zu spalten, wurden einige Alkaloidsalze der d-Corydalinsulfosäure dargestellt.

Das Strychninsalz krystallisierte beim langsamen Verdunsten der verdünnt-alkoholischen Lösung in sehr gut ausgebildeten Krystallen mit schönen Flächen. Schmelzpunkt über 280° C.

Das Brucinsalz löste sich in siedendem Wasser und krystallisierte langsam in zu derben Rosetten angeordneten gelblichen Nadeln. Schmelzpunkt (unter Zersetzung) 186—188° C.

Das Cinchoninsalz war selbst in verdünntem Alkohol äußerst schwer löslich und krystallisierte in kleinen Blättchen, und das Chininsalz schied sich aus der verdünnt-alkoholischen Lösung amorph aus.

Danach kamen für die Spaltungsversuche das Strychnin- und Brucinsalz in Frage. Da die Corydalinsulfosäure eine ziemlich starke Säure ist, versuchten wir auch das r-Corydalin damit zu spalten. Die Aussichten waren insofern nicht ungünstig, als sich d-corydalinsulfosaures d-Corydalin und l-corydalinsulfosaures d-Corydalin in Löslichkeit und Krystallform gut unterschieden. Der einzige ausgeführte Versuch führte jedoch nicht zum Ziel, da das

d-corydalinsulfosaure r-Corydalin in Wasser, Alkohol und verdünntem Alkohol schwerer löslich ist als die beiden vorigen Salze. Erst wenn ein Lösungsmittel gefunden werden wird, das bei irgend einer Temperatur ein größeres Lösungsvermögen für das partiell razemische Salz als für die Antipodensalze besitzt, wird es möglich sein, bei dieser Temperatur die Spaltung durchzuführen. Rein methodisch durchgeführte Löslichkeitsbestimmungen werden zu diesem Zwecke erforderlich sein.

r-Corydalinsulfosäure.

Die r-Corydalinsulfosäure wurde genau wie die d-Sulfosäure dargestellt. Als aber die durch Eingießen in Eiswasser ausgefällte Sulfosäure durch Lösen in Natronlauge und Fällen mit Schwefelsäure gereinigt werden sollte, fiel auf, daß ein Teil in Natronlauge unlöslich war, sich aber leicht mit Aether aufnehmen ließ. Er bestand aus unverändertem r-Corydalin. Die Ausbeute war daher entsprechend schlechter, nur etwa 60%. Bei einem zweiten Versuch stieg die Ausbeute auf etwa 80%, als sorgfältig vor Feuchtigkeit geschützt wurde. In glänzenden Blättchen erhält man diese Säure ebenfalls durch vorsichtiges Ansäuern der heißen Lösung in Natronlauge mit verdünnter Schwefelsäure. Die r-Säure besitzt einen höheren Schmelzpunkt als die d-Säure; er liegt über 300° C.

Spaltung der r-Corydalinsulfosäure.
l-Corydalinsulfosäure.

Obwohl von den oben beschriebenen Alkaloidsalzen der d-Corydalinsulfosäure in erster Linie das Strychninsalz wegen seiner großen Krystallisationsfähigkeit als besonders geeignet für die Spaltungszwecke erschien, führte dieses doch nicht zum Ziele; um so leichter das Brucinsalz. Beim Erkalten einer Lösung berechneter Mengen Base und Säure in verdünntem, warmem Alkohol schieden sich derbblättrige Krystalle aus, die nach einmaligem Umlösen bereits optisch reines l-corydalinsulfosaures Brucin waren. Das Brucinsalz verwitterte sehr leicht; es enthielt 4 Moleküle Wasser.

1,0246 g verloren über Schwefelsäure im Vakuum 0,0729 g = 7,3% Wasser; berechnet für 4 H_2O = 7,4%.

Die durch Fällen mit Salzsäure und wie die d-Säure umgelöste l-Säure krystallisiert ebenfalls in atlasglänzenden Blättchen.

0,4758 g in der berechneten Menge $^1/_{10}$-N.-Kalilauge gelöst und auf 25 ccm mit Wasser aufgefüllt lenkten die Ebene des polarisierten Lichtstrahls um 5,7° nach links ab (l = 2). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D$ = —153,5°, während für die d-Säure aus naturellem Corydalin

+ 150,3° gefunden worden war, also innerhalb der Ablesungsfehlergrenze vollständige Uebereinstimmung. Damit ist das inaktive Corydalin vom Schmelzpunkt 135° C. als r-Corydalin einwandfrei festgestellt.

r-Mesocorydalinsulfosäure.

Diese Säure wurde wie die andere Corydalinsulfosäure dargestellt. Wird das Reaktionsprodukt in Eiswasser eingetropft, so beginnt bei anhaltendem Rühren die gefällte Säure nach wenigen Minuten sich feinkrystallinisch abzuscheiden. Bei der Reinigung zeigte sich ein kleiner Unterschied. Wurde die in Natronlauge gelöste Sulfosäure in der Wärme vorsichtig durch verdünnte Schwefelsäure wieder freigemacht, so entstand nur eine schwache Trübung, nicht sofort eine Krystallisation. Diese tritt erst allmählich ein und liefert feine Nadeln, die sich zu kleinen, halbkugelförmigen Rosetten gruppieren. Die Ausbeute aus 2 g Mesocorydalin betrug in der ersten Krystallisation 1,65 g, in der zweiten 0,25. Aus den Mutterlaugen, die beim Eingießen des Reaktionsproduktes in Eiswasser entstanden, konnten nach genauer Ausfällung der Schwefelsäure mit Baryumkarbonat noch 0,3 g gewonnen werden. Die Gesamtausbeute beträgt also 2,3 g gegen 2,4 g der Theorie.

Ein Spaltungsversuch mit Hilfe des Brucinsalzes ist nicht gelungen. Wurden berechnete Mengen von Base und Säure mit heißem Wasser in Lösung gebracht, so schied sich beim Erkalten eine firnisartige Masse aus, die, von neuem durch Zusatz einiger Tropfen Alkohol gelöst, eine geringe Menge feiner Nädelchen lieferte, in der Hauptsache aber wieder firnisartig wurde. Es wurde daher zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol erwärmt. Beim Erkalten schieden sich etwa 30% der angewandten Menge feinkrystallinisch ab. Beim Uebergießen mit verdünnter Natronlauge löste sich dieser Körper auf; er schien also aus freier Säure zu bestehen. Nach mehrfachem Ausschütteln der alkalischen Lösung mit Aether erwies sie sich als völlig inaktiv.

Sollte die Spaltung der r-Mesocorydalinsulfosäure nicht gelingen, so müßte das r-Mesocorydalin selbst in seine Komponenten zerlegt werden, aus denen dann die Sulfosäuren darzustellen wären. Herr Klee hat bereits einen derartigen Versuch mit Hilfe von d-Bromkampfersulfosäure durchgeführt. Er ist dabei z. T. zu erheblich stärker drehenden Präparaten gekommen als O. Haars[1]), der allerdings mit sehr kleinen Mengen arbeiten mußte. Bei An-

---

[1]) Dieses Archiv **243**, 174 (1905).

wendung von 5 g salzsaurem r-Mesocorydalin erzielte er fünf Fraktionen mit dem jeweiligen spezifischen Drehungsvermögen von

1. — 94,9°, während O. Haars in den einzelnen Fraktionen fand:
1. — 38,5°
2. — 157,1° 2. + 81,4°
3. — 6,5° 3. — 48,1°
4. — 33,5° Haars konnte die beiden Antipoden auf + 82,3 bzw. — 85,2° bringen.
5. — 37,8°

Da die d-Bromkampfersulfonate, wie aus dem Verhalten der einzelnen Fraktionen hervorgeht, in ihrer Löslichkeit nicht sehr verschieden zu sein scheinen, ist der abweichende Befund durchaus erklärlich. Nach Analogieschlüssen, aufgebaut auf dem spezifischen Drehungsvermögen des sehr ähnlich gebauten Canadins, ist sogar anzunehmen, daß auch Klee noch nicht das höchste Drehungsvermögen erreicht hat.

Oxydation der d-Corydalinsulfosäure.

3 g d-Corydalinsulfosäure wurden sehr fein zerrieben und mit Alkohol am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Dazu wurde langsam eine alkoholische Lösung von 3,5 g Jod gegeben. Für die Abspaltung von 4 Atomen Wasserstoff berechnen sich 3,4 g Jod. Nach einstündigem Erhitzen war die Sulfosäure gelöst, doch wurde das Erhitzen noch 3 Stunden fortgesetzt. Eine Probe wurde nun mit schwefliger Säure entfärbt und auf sein Drehungsvermögen untersucht. Die nicht ganz einprozentige Lösung zeigte einen Ablenkungswinkel von —1°. Das spezifische Drehungsvermögen betrug also mindestens —100° [1]). Nach weiterem dreistündigen Erhitzen hatte sich das Drehungsvermögen nicht geändert. Bei einem zweiten Versuch wurde das nicht verbrauchte Jod mit einer eingestellten Lösung von schwefliger Säure gemessen. Es zeigte sich, daß von 3,5 g angewandtem Jod 1,88 g unverbraucht waren, so daß also 1,62 g dehydrierend gewirkt hatten. Für die Abspaltung von 2 Atomen Wasserstoff berechnet sich ein Verbrauch von 1,7 g Jod

Zur Gewinnung des Oxydationsproduktes wird zweckmäßig der Jodüberschuß durch schweflige Säure eben beseitigt; darauf wird mit Chlorsilber umgesetzt, um die Jodwasserstoffsäure zu entfernen, filtriert, ausgewaschen und zur Krystallisation eingeengt. Diese wurde am besten erzielt, wenn etwa auf 5 ccm eingedampft,

[1]) In dem Tagebuch des Herrn Klee ist die Länge des Rohres nicht angegeben; aus den sonstigen Daten scheint aber hervorzugehen, daß sie 1 dm betrug.

darauf mit kaltem Wasser verdünnt und dauernd gerührt wurde. Die sich ausscheidenden Krystalle waren zunächst gelb gefärbt. Durch Umlösen aus Wasser mit geringem Alkoholzusatz wurden sie weiß. Die Verbindung ist halogenfrei und besitzt die Zusammensetzung $C_{22}H_{25}O_7NS + 5\ H_2O$, ist also eine Didehydrocorydalinsulfosäure.

1. 0,3984 g verloren 0,0696 g H_2O.
2. 0,3904 g verloren 0,0682 g H_2O.
3. 0,2669 g wasserfreie Substanz lieferten nach Carius 0,1354 g $BaSO_4$.
4. 0,2080 g verloren beim Trocknen 0,0360 g H_2O und gaben 0,3710 g CO_2 und 0,0882 g H_2O.
5. 0,2550 g wasserhaltige Substanz gaben nach Fritsch 0,4258 g CO_2 und 0,06458 g N.
6. 0,2404 g wasserfreie Substanz gaben nach Fritsch 0,0730 g N.

Gefunden:

	1.	2.	3.		4.	5.	6.	
H_2O	17,5	17,5	—		17,3	—	—	
C	—	—	—	wasser-	58,8	48,3	—	
H	—	—	—	frei	5,7	—	—	
N	—	—	—		—	2,5	3,0	wasserfrei
S	—	—	7,0	wasserfrei	—	—	—	

Berechnet für

	$C_{22}H_{25}O_7NS + 5\ H_2O$:	$C_{22}H_{25}O_7NS$:
H_2O	16,9	—
C	49,1	59,0
H	—	5,6
N	2,6	3,1
S	—	7,2

Beim Auflösen der Didehydrocorydalinsulfosäure in konzentrierter Schwefelsäure zwecks Analyse nach Fritsch trat eine wundervolle blaugrüne Fluoreszenz auf. Von den beiden möglichen Konstitutionsformeln ist die nachstehende, bei der die Stellung der Sulfosäuregruppe noch willkürlich ist, die wahrscheinlichste.

OCH_3, SO_3H, OCH_3, H_3CO, N, H_2, OCH_3, H_2, H, CH_3

55. Beiträge zur biologischen Honiguntersuchung.

Auszug aus einem Abschnitte der Dissertation C. Laske's „Beiträge zur praktischen Anwendung der Präzipitinreaktion mit besonderer Berücksichtigung der Honiguntersuchungen", Breslau 1915.

Von J. Gadamer.

(Eingegangen den 2. V. 1916.)

Zu den schwierigsten und undankbarsten Aufgaben des Nahrungsmittelchemikers gehört die Bildung eines Urteiles über die Echtheit eines Bienenhonigs auf Grund der chemischen Analyse, namentlich seitdem im Handel sehr reine Invertzuckerlösungen oder solche von Invertzucker und Raffinose, die zum Verfälschen des natürlichen Bienenhonigs oder zur Herstellung von Kunsthonig dienen, leicht erhältlich sind. Zwar hat uns Fiehe eine leicht ausführbare Reaktion zum Nachweis von Oxymethylfurfurol, das sich in jedem technischen Invertzucker, nicht hingegen in unerhitztem Honig vorfindet, beschert und ist diese Fiehe'sche Reaktion trotz zahlreicher im Schrifttum auftretender gegenteiliger Ansichten ein sehr wertvolles Hilfsmittel bei der Untersuchung und Beurteilung des Bienenhonigs, die bestehende Unsicherheit vermag sie jedoch nicht ganz zu beseitigen. Dem Nahrungsmittelchemiker erwuchs daher die Aufgabe, sich noch nach anderen Merkmalen, die für einen reinen Bienenhonig Geltung haben, umzusehen. Von besonderem Interesse sind die Methoden, welche an den stickstoffhaltigen Substanzen des Bienenhonigs ansetzen, die nach neueren Untersuchungen in der Regel zwischen 0,4 und 0,5 ($N \times 6,25$) Hundertteile ausmachen. Es liegt aber auf der Hand, daß eine Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl oder auch eine Albuminbestimmung nach Bräutigam oder Lund keine Gewähr dafür geben können, daß der gefundene Stickstoff oder das ermittelte Albumin ursprüngliche Bestandteile des Bienenhonigs sind, da sie dem verfälschten Honig, dem Kunstprodukt, in der erforderlichen Menge in irgend einer Form zugesetzt werden können, um den Honig nach dieser Richtung „analysenfest" zu machen. Die von Rudolf Kraus[1]) begründete, von Wassermann[4]) und weiter von Uhlenhuth[8]) ausgebaute Präzipitinmethode, die bei der Diagnostizierung von Blut und anderen nativen Eiweißsubstanzen bezüglich der Tier- (oder auch Pflanzen-)spezies so hervorragende Dienste zu leisten vermag, konnte auch bei der Honiguntersuchung von Vorteil sein, wenn die im Bienenhonig vorkommenden Proteinsubstanzen

ihre Herkunft dem Bienenleibe und nicht den Pflanzen verdankten, aus deren Nektarien die Bienen das Material für die Honigbereitung gewinnen.

Der Gedanke, ein Honigantiserum herzustellen, wurde von v. Riegler[28]) 1902 gefaßt und verwirklicht. Er injizierte Kaninchen mit 10—20%igen Naniglösungen und erhielt so ein für echten Honig spezifisches Antiserum, d. h. aus dem Blute der so vorbehandelten Kaninchen wurde ein Serum gewonnen, das mit Honiglösungen ein Präzipitat lieferte. Im gleichen Jahre berichtete Langer[62])[63]) auf der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Karlsbad über seinen Immunisationsversuch an einem Kaninchen mit den Eiweißkörpern eines Buchweizenhonigs. Innerhalb fünf Wochen erhielt er ein Serum, das mit Buchweizenhonig kräftige Niederschläge gab. Er ging bei seinem Versuch von dem Gedanken aus, daß in dem echten Bienenhonig invertierende und diastatische Fermente enthalten sind, die nach v. Planta und Erlenmeyer größtenteils den Speicheldrüsen der Bienen, vielleicht aber auch zum Teil den nektarliefernden Pflanzen entstammen. Die biologische Methode konnte darüber entscheiden. Zu dem Zwecke bereitete er Immunsera durch Injektion von

1. Honigeiweiß,
2. Bienenextrakten,
3. wässerigen Auszügen der Blüten und des Samens honigender Pflanzen,
4. Eiweiß aus Bienenbrot gewonnen.

Die Prüfung dieser Sera ergab:

1. Honigeiweiß-Immunserum gibt Niederschläge mit Bienenextrakten, Futtersaftverdünnungen, Honigverdünnungen und Fütterungshonigen,

2. Bienenextrakt-Immunserum mit Honigeiweißlösungen.

3. Beide Sera gaben dagegen niemals Präzipitate mit den wässerigen Extrakten von Blüten und Samen Honig liefernder Pflanzen.

4. Das Bienenbroteiweiß-Immunserum ist für Honig ebenfalls spezifisch und besonders hochwertig.

Auf Grund dieser Ergebnisse, die also bewiesen, daß das Honigeiweiß ganz unabhängig von der honigenden Pflanze ist, glaubte Langer, daß „durch Anwendung der biologischen Eiweißdifferenzierung das Urteilsvermögen über Honige eine nicht unwesentliche Erweiterung und Vervollkommnung erführe" und empfahl dieses Verfahren eingehenden Nachuntersuchungen, die über seinen Wert und die praktische Anwendbarkeit entscheiden

sollten. Dieser Einladung kamen zuerst B. Galli-Valerio und M. Bornand[64]) nach, die, im wesentlichen der Technik Langer's folgend, dessen Beobachtungen bestätigen konnten und ihre Meinung dahin äußerten, daß die Präzipitinmethode berufen sei, auf dem Gebiete der Honiganalyse den chemischen Untersuchungsgang zu ergänzen.

Einen wirklichen Schritt vorwärts bedeuten aber die 1911 von Thöni[65]) veröffentlichten, an 90 Honigproben im schweizerischen Gesundheitsamt durchgeführten umfangreichen Untersuchungen. Thöni[66]) legte den Schwerpunkt seiner Untersuchungen mehr als seine Vorgänger auf die quantitative Seite der serologischen Untersuchungsmethode. Es liegt auf der Hand, daß bei der Honiguntersuchung der qualitative Nachweis, daß das vorliegende Material Honig- d. i. Bienen-Eiweiß enthalte, nicht für die Beurteilung ausreichend sein kann. Durch einen derartigen würden nur reine Kunstprodukte als solche erkannt werden können, während sich Verschnitte von Kunsthonig mit echtem Bienenhonig wie reine Bienenhonige verhalten würden. Sollte daher die biologische Methode auch für die Beurteilung von Verschnitthonigen Wert erhalten, so mußten die Bedingungen derart gewählt werden, daß in jedem einzelnen Falle der Niederschlag den möglichst großen Umfang annahm. Die so erhaltenen Werte konnten dann zur Aufstellung von Grenzzahlen führen, unter die das Präzipitat nicht herabgehen darf, wenn der Honig noch als echt angesehen werden soll. Dies erstrebenswerte Ziel war deswegen nicht leicht zu erreichen, weil, wie bereits Langer auf Grund der auch sonst gemachten serologischen Erfahrungen schloß, die maximale Präzipitatmenge nur dann erreicht werden kann, wenn, wie sich Thöni ausdrückt, die bei der Präzipitation wirksamen Körper des Antiserums und der Koniglösung, Antikörper und Antigene, in gleichen Mengenverhältnissen vorhanden sind, oder chemisch ausgedrückt, wenn Antikörper und Antigen einander äquivalent seien. Ist eine der beiden Körperklassen im Ueberschuß, so fällt die Präzipitatmenge niedriger aus und kann bis auf Null herabsinken. Aus diesem Grunde werden ja auch qualitative serologische Reaktionen stets in der Form von „Schichtproben" ausgeführt, weil dann an einer Diffusionsstelle der Aequivalenzpunkt erreicht werden muß. Für die Honiguntersuchung fällt jedoch wegen der quantitativen Ausgestaltung der Reaktion dieser einfache Weg fort. Ferner mußte berücksichtigt werden, daß konzentrierte Zuckerlösungen ein namhaftes Lösungsvermögen für viele Stoffe besitzen und daher auch auf das Reaktionsprodukt zwischen Antikörper und Antigen von Einfluß sein können.

In der Tat konnte Thöni feststellen, daß in konzentrierten Honiglösungen der Verlauf der Reaktion ein unvollständiger ist, und daß deswegen nur verdünnte Haniglösungen zur Untersuchung kommen dürfen. Endlich mußten der zeitliche Verlauf der Präzipitinreaktion, der Einfluß der Temperatur, des Säuregehaltes der Honiglösungen und der Einfluß des zur Verdünnung des Honigs benutzten Lösungsmittels festgestellt werden.

Auf Grund aller dieser Momente und auch des inkonstanten Wirkungswertes der Antisera stellte Thöni an der Hand umfangreichen experimentellen Materials folgende Grundsätze auf:

1. Eine 10%ige Honiglösung in Wasser ist die geeignetste Verdünnung zur Anstellung der Präzipitinreaktion, weil bei dieser Konzentration eine Gesetzmäßigkeit in der Präzipitatmenge auftritt.

2. 1 ccm einer 10%igen Honiglösung gibt mit 0,5 ccm eines Antiserums, welches den Anforderungen für praktische Verwendbarkeit entspricht, eine maximale Präzipitatmenge.

3. Ein Antiserum hat die für seine Verwendung nötige Wertigkeit, d. h. 0,5 ccm enthalten eine Antikörpermenge, welche die in 1 ccm einer 10%igen Honiglösung enthaltenen Antigene zu binden imstande sind, wenn 0.2 ccm des Antiserums mit 1 ccm einer 1%igen Honiglösung ein deutliches Präzipitat geben.

Auf dieser Basis prüfte Thöni nach einer Technik, die später wiedergegeben werden soll, zahlreiche Honigproben und Honigsurrogate. Er fand, daß Kunsthonige und Zuckerlösungen keine, Mischhonige und sogenannte Fütterungshonige geringere Präzipitate als reine Bienenhonige geben, und daß bei echten Honigen durch Erwärmen auf 70°, offenbar infolge Denaturierung des Albumins, die Präzipitatmenge herabgeht. Normale Präzipitate werden daher nur von echten, nicht erhitzten Bienenhonigen gegeben.

Zu weniger günstigem Urteil über den Wert der Präzipitinmethode kommt Klostermann[68]), der sie auf dem Gebiete der Honiguntersuchung verwirft. Es war daher von Wichtigkeit, der noch im Entstehen begriffenen Methode durch experimentelle Nachprüfung und Beantwortung sich aufdrängender Fragen neues Material zuzuführen. Dieser Aufgabe hat sich auf meine Veranlassung Herr Karl Laske unterzogen, dem ich mit einigen Kürzungen und Abänderungen im nachstehenden das Wort lasse. Am Schlusse der Arbeit gebe ich die von Laske bearbeitete Literaturzusammenstellung ohne Kürzung, da ich glaube, daß sie gerade in dieser Form für die Herren Fachgenossen von Wert sein dürfte. Die aus der Arbeit herausgegriffenen Tafeln und Protokolle haben aus Zweckmäßigkeitsgründen die Ziffern der Originalarbeit behalten.

Eigene Versuche.

Von Karl Laske.

Auf Grund der Beobachtungen, die ich bei dem Versuch der Anwendung der Präzipitinreaktion bei eigenen Honiguntersuchungen machte, drängten sich mir folgende Fragen auf:

1. Uebt der konservierende Toluolzusatz auf das Reaktionsgemisch einen Einfluß aus und ist dieser Zusatz notwendig?
2. Ist der Ausfall der Präzipitate mit dem gleichen oder mit verschiedenen, aber gleichhochwertigen Antisera konstant im Sinne einer quantitativen Bestimmung?
3. Sind die mit 10, 2 und 1%igen Honiglösungen erhaltenen spezifischen Niederschläge in gleicher Weise zu Vergleichszwecken geeignet?
4. Hat das Lagern des Honigs eine Veränderung seines Gehaltes an spezifischen Eiweißkörpern zur Folge?

Zur Beantwortung dieser Fragen sind die nachstehenden Untersuchungen ausgeführt worden. Um dieses Ziel erreichen zu können, war ich vor die Aufgabe gestellt, selbst Honigeiweiß präzipitierende Sera herzustellen, da bisher derartige Sera im Handel nicht erhältlich waren. Bei den immerhin beschränkten Hilfsmitteln, die mir für eine derartige Arbeit zur Verfügung standen, kamen zur Gewinnung des Injektionsmateriales nur die aus dem Honig isolierten Eiweißkörper in Betracht. Bienenbrot war nur in so kleinen Mengen erhältlich, daß es für eine Antigengewinnung gar nicht in Frage kam. Meine Bemühungen, Futterbrei zu erhalten, waren überhaupt ergebnislos.

Die Grundlagen der Technik für serologische Honiguntersuchungen sowohl bei der Gewinnung der Antigene als auch bei der Ausführung der Reaktion selbst, sind von Langer gegeben und von Thöni weiter ausgebaut und verbessert worden. Ich habe mich dieser Methodik bei meinen eigenen Untersuchungen in der Hauptsache bedient.

a) Herstellung eines Honigeiweiß-Antiserums.

α) Die Gewinnung der Antigene.

Die Isolierung der Eiweißsubstanzen des Honigs wurde nach einigen Vorversuchen in der Weise vorgenommen, daß jedesmal 75 g eines garantiert echten Honigs — von einem hiesigen durchaus zuverlässigen Bienenzüchter entnommen — der Dialyse unterworfen wurden, bis das Dialysat bei der Geschmacksprobe als zuckerfrei

zelten konnte. Dies war innerhalb 48 Stunden erreicht. Die zuckerfreie Flüssigkeit wurde in einem Scheidetrichter mit 70% feingepulvertem Ammonsulfat versetzt, worauf sich nach 2 Stunden die Eiweißkörper an der Oberfläche abschieden. Sie wurden auf einem glatt anliegenden Filter gesammelt, in 10 g sterilisiertem destilliertem Wasser suspendiert und zur Entfernung des Ammonsulfats unter Zusatz von ½% Toluol als Konservierungsmittel wieder einer im Durchschnitt 48stündigen Dialyse unterworfen. Es resultierten bei jeder Dialyse ca. 20 g Injektionsflüssigkeit. Das Material wurde für jede Einspritzung frisch gewonnen und über Nacht bis zum Gebrauch nach erneutem Zusatz von ½% Toluol im Eisschrank bei + 8 bis + 12° C. aufbewahrt.

β) Die Gewinnung der Antikörper.

Die intraperitonealen Einspritzungen, welche sich bei Tier VI (Tab. 51) auf einen Zeitraum von 7 Wochen, bei Tier VII (Tab. 52) von 3½ und bei den Tieren VIII und IX (Tab. 55 u. 57) von 6½ Wochen erstreckten, wurden bei Tier VI mit von 3 auf 6 ccm ansteigenden Mengen des Injektionsmateriales vorgenommen; bei Tier VII wurden 8×3 ccm injiziert, bei den Tieren VIII und IX 8 Injektionen mit je 3 ccm und 4 Injektionen mit je 4 ccm ausgeführt.

Vor Beginn der Behandlung wurde das Normalserum eines jeden Kaninchens gegen Lösungen desjenigen Honigs geprüft, der jeweilig zur Gewinnung der Antigene benutzt wurde. Es wurden zu diesem Zwecke 1 ccm einer 10%igen Honiglösung mit 0,5 ccm Normalserum und 1 ccm einer 2%igen Honiglösung mit 0,3 ccm Normalserum zusammengebracht. In keinem Falle trat innerhalb 5 Stunden eine Fällung ein, die Tiere waren also zur Antiserumherstellung geeignet. Die Einspritzungen der Honigeiweißsuspensionen wurden von Tier VI, VIII und IX gut vertragen, wie aus den Injektionstabellen (Tab. 51, 55 u. 57) ersichtlich ist. Tier V ging dagegen schon nach der 2. Injektion ein (Tab. 49), und bei Tier VII mußte nach der 8. Injektion die Immunisierung abgebrochen werden, weil infolge einer Fehlgeburt der Exitus drohte (Tab. 52). Die Antikörperbildung wurde durch Probeblutentnahme*) in bestimmten

*) Die Probeblutentnahmen erfolgten durchweg aus der Ohrvene. Zu diesem Zweck wurden die Haare an der betreffenden, möglichst peripher gelegenen Stelle der Vene mit einer Cooper'schen Schere abgeschnitten, dieser Fleck dann mit Alkohol oder, um eine noch größere Hyperämie zu erzeugen, mit Xylol abgerieben. Das stark hervortretende Gefäß wurde hierauf mit einem scharfen Skalpell angeritzt und das meist reichlich austropfende Blut in einem sterilen Zentrifugenglase.

Zeiträumen und durch anschließende Titerstellungen verfolgt. Die entsprechenden Daten zeigen für

Kaninchen VI die Tabelle 59
„ VII „ „ 60
„ VIII „ „ 61
„ IX „ „ 62

Bei Tier VI konnte der Entblutung keine Probeblutentnahme mit anschließender Titerstellung unmittelbar vorangehen, weil es wegen der plötzlich eingetretenen Ermattung schneller als beabsichtigt entblutet werden mußte. Sein Serum ließ keine Autopräzipitation während der Aufbewahrung beobachten.

Die gewonnenen Antisera wurden nach der Filtration durch Kieselgurkerzen auf ihre Wertigkeit und Spezifität geprüft. Sie sollen im folgenden der Uebersichtlichkeit wegen mit der Nummer desjenigen Tieres bezeichnet werden, von dem sie stammen. Die von mir selbst im hiesigen hygienischen bzw. späterhin pharmazeutischen Institute der Universität hergestellten Antisera bezeichne ich mit „L", die vom schweizerischen Gesundheitsamte zu Bern bezogenen mit „Dr. Thöni".

Herr Dr. Thöni, Leiter der bakteriologischen Abteilung des letztgenannten Institutes, hatte die große Liebenswürdigkeit, mir 10 ccm Antibienenhonigserum unentgeltlich und weitere 30 ccm zu einem sehr niedrig bemessenen Preise für meine Versuche zu überlassen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche

b) Prüfung der Wertigkeit und Spezifität des gewonnenen Antiserums.

Das Antiserum VII wurde verworfen, weil es schon vor der Filtration durch eine Berkefeldkerze sehr niedrige Präzipitate

---

etwa 4 bis 5 ccm, aufgefangen. Das Serum wurde dann mit einer elektrischen Zentrifuge abgeschleudert.

Zur definitiven Entblutung wurde eine Halsschlagader freigelegt, an zwei Stellen abgeklemmt und durchschnitten. Die nach dem Körper gelegene Klemme wurde geöffnet, die Wandung der Ader mit einer Pinzette gehalten und das ausströmende Blut in sterilen Zentrifugengläsern aufgefangen, und das Serum wieder mit der Zentrifuge abgeschleudert. Falls mir zu einem sofortigen Zentrifugieren nicht Zeit blieb, ließ ich den Blutkuchen entweder bei Brutschranktemperatur oder im Eisschrank absetzen. Bei der Abfüllung und Aufbewahrung des Antiserums verfuhr ich in der von Uhlenhuth angegebenen Weise ohne Zusatz von irgendwelchen Konservierungsmitteln. Die Ausbeute betrug für ein Tier ungefähr 50 bis 60 ccm Serum.

lieferte und die nach der Klärung erhaltenen nicht verwendbar gewesen wären. Die Antisera VI, VIII und IX entsprachen den Anforderungen, welche nach Thöni an ein Antibienenhonigserum gestellt werden müssen, d. h. 0,3 ccm bzw. 0,2 ccm Antiserum gaben mit je 1 ccm einer 2%- bzw. 1%igen Koniglösung gut meßbare Niederschläge, wie aus den Tabellen 59, 72 und 85 ersichtlich ist. Sie waren auch spezifisch, da sie nur mit den Honiglösungen, nicht aber mit der zur Kontrolle herangezogenen Stärkesiruplösung, präzipitierten und die mit einem Kunsthonig — in diesem Falle aus einer Mischung von Bienenhonig und einer Zuckerart bestehend — erhaltenen Präzipitate wesentlich geringer ausfielen als mit echtem Bienenhonig. Diese Tatsache bestätigen ebenfalls die Tabellen.

c) Ausführung einer serologischen Honiguntersuchung.

Zur Ausführung einer serologischen Honiguntersuchung werden sämtliche Gerätschaften wie Pipetten, Trichter, Kolben usw. im Heißluftsterilisator bei + 150° C. während einer Stunde sterilisiert. Das destillierte Wasser, welches zur Herstellung der Honig- bzw. Stärkesiruplösungen dient, wird zwei Stunden lang im Koch'schen Dampftopfe strömenden Wasserdämpfen ausgesetzt. Die Versuchsanordnung einer Honigprüfung mit präzipitierendem Antiserum ist folgende:

1 ccm 10%ige Honiglösung + 0,5 ccm Antiserum
1 ccm 2%ige „ + 0,3 ccm „
1 ccm 1%ige „ + 0,2 ccm „
1 ccm 10%ige „ + 0,5 ccm Normalserum
1 ccm 10%ige Kunsthoniglösung + 0,5 ccm Antiserum
1 ccm 10%ige Stärkesiruplösung + 0,5 ccm „

werden nach Zusatz von je 1 Tropfen Toluol kräftig durchgeschüttelt und 5 Stunden lang bei + 37° C. im Brutschrank zur Bildung der Präzipitate stehen gelassen.

Die Lösungen müssen absolut klar und neutral sein. Die Klärung der 10%igen Honig-, Kunsthonig- und Stärkesiruplösungen wurde bei den von mir ausgeführten Prüfungen vermittels Filtration durch ein anliegendes Filter aus gewöhnlichem Filtrierpapier über ausgeglühte Kieselgur vorgenommen. Es resultierten vollständig klare Lösungen.

Die 2- und 1%igen Honiglösungen werden durch Verdünnen von 2 ccm bzw. 1 ccm 10%iger Lösung mit 8 ccm bzw. 9 ccm sterilisiertem Wasser hergestellt. Die Neutralisation nimmt man zweck

mäßig mit $^1/_{10}$-N.-KOH vor, da sie sich so an die Bestimmung der freien Säure im Honig während des Analysenganges anschließen läßt.

Der Zusatz des Normalserums zur Koniglösung hat den Zweck, zu zeigen, daß nicht schon ein Normalkaninchenserum mit der Koniglösung eine Fällung gibt. Die Mischungen des Antiserums mit einer 10%igen Kunsthonig- bzw. Stärkesiruplösung sollen als weitere Kontrolle für die Spezifität des Antiserums dienen, dahingehend, daß mit einem Kunsthonig ein wesentlich geringeres, mit dem Stärkesirup aber gar kein Präzipitat auftritt.

Die Mischung von Antigen und Antikörpern wird in sogenannten Mellimetern nach Thöni vorgenommen, Röhrchen, die nach unten konisch zulaufen und zuletzt in eine Kapillare ausgezogen sind. Der kapillare Teil trägt eine Skala mit Millimeter-Einteilung, welche die Höhe des Präzipitates direkt abzulesen gestattet. 1 mm dieser Kapillarskala entspricht 1,5 mm des Kapillarvolumens. Nach fünfstündigem Stehen der beschickten Mellimeter im Brutschrank werden die gebildeten Niederschläge in einer elektrischen Zentrifuge bei 1500 Umdrehungen in der Minute fünf Minuten lang abgeschleudert. Die Ablesungen der im kapillaren Teile der Mellimeter angesammelten Niederschlagssäulen sind bei meinen Untersuchungen immer in Millimetern angegeben. Die Ablesungen der Bruchteile vom Millimeter wurden mit der Lupe ausgeführt.

Um Irrtümer zu vermeiden, sind die kapillaren Teile der Mellimeter auf die Richtigkeit ihrer Graduierung geprüft und vergleichende Bestimmungen nur mit Mellimetern von gleichem Fassungsvermögen vorgenommen worden.

d) Uebt der konservierende Toluolzusatz auf das Reaktionsgemisch einen Einfluß aus und ist dieser Zusatz notwendig?

In den Tabellen 63—71 sind Untersuchungen mit dem Antiserum L VI ausgeführt worden. Bei der Betrachtung ihrer Resultate kann man zu dem Schluß kommen, daß eine quantitative Bestimmung der Honigeiweißkörper mit einem präzipitierenden Antibienenhonigserum nicht möglich ist.

In den Mellimetern 4 der Tabellen 63—70 und den Mellimetern 6 der Tabellen 63 und 64 waren nach dem Abschleudern an der Flüssigkeitsoberfläche schwache Trübungen zu sehen, welche sich bei genauerer Betrachtung als aus feinen Tröpfchen bestehend erwiesen, aber in keiner Weise an typische Präzipitate erinnerten. In den übrigen Mellimetern dagegen konnte man nach fünfstündigem Stehen des Antigen-Antikörpergemisches je nach der Menge des

Antiserums mehr oder weniger kräftige emulsionsartige Trübungen und über dem kapillaren Teil des Mellimeters in den meisten Fällen flockenartige Eiweißausfällungen wahrnehmen. Präzipitatsäulchen, die für einen quantitativen Vergleich brauchbar waren, zeigten nur die Mellimeter 1 und 2 in den Tabellen 66 und 67, in sämtlichen anderen mit Toniglösungen und präzipitierendem Serum beschickten Mellimetern war es nicht möglich, die Niederschläge quantitativ abzuschleudern, in den Tabellen 65 und 68 nicht einmal nach mehrmaligem Zentrifugieren. Zum Absitzen der Präzipitate wurden die Mellimeter sowohl bei einer Zimmertemperatur von + 18° C. als auch bei Brutschranktemperatur von + 37° C. belassen. Die Lösung des Honigs wurde mit destilliertem Wasser und mit physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen. Den Wechsel in Temperatur und Lösungsmittel nahm ich vor, um zu versuchen, ob dadurch eine Aenderung der erwähnten Störung herbeigeführt werden könnte.

In Hinsicht auf die Trübungen, welche nach dem Zentrifugieren in den Mellimetern 4 bzw. 6 der einzelnen Versuche an der Flüssigkeitsoberfläche zu beobachten waren, wurde eine Prüfung mit dem noch zur Verfügung stehenden Antiserum ohne Toluolzusatz ausgeführt (Tab. 71). Die Mischung von Normalserum + 10%iger Honiglösung blieb in diesem Falle absolut klar, so daß die bisher aufgetretene Trübung auf eine Emulsionsbildung zurückzuführen war, hervorgerufen durch die feine Verteilung des Toluols beim energischen Schütteln. Gleichzeitig war aber eine quantitative Abschleuderung der spezifischen Niederschläge möglich.

Die in den Tabellen 72—84 niedergelegten weiteren Untersuchungen sollten darüber Klarheit schaffen, ob der Zusatz von Toluol störend auf das Abschleudern der gebildeten Präzipitate wirkte. Sie wurden sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei Brutschranktemperatur ausgeführt und die Lösungen in destilliertem Wasser, in Tabelle 79 und 80 auch in physiologischer Kochsalzlösung vorgenommen. Der hierbei benutzte Honig war ein echter Lindenblütenhonig des Jahres 1913, der nur geschleudert und nicht erwärmt worden war; das verwendete Antiserum stammte von Tier VIII.

Nach den Versuchen der Tabellen 72—84 muß man annehmen, daß der Toluolzusatz auf die gebildeten Niederschläge irgend einen Einfluß ausübt und ein quantitatives Abschleudern verhindert. In den Tabellen 73, 74, 77 und 78, die einen Toluolzusatz zeigen, war mit einer einzigen Ausnahme (Mellimeter 1 Tab. 77) ein vollständiges Abzentrifugieren des Präzipitates unmöglich, während beim Fortlassen des Toluols dieser Uebelstand niemals auftrat (Tab. 72, 75, 76, 79 und 80). Die Präzipitatmengen waren in den

entsprechenden Haniglösungen, die mit destilliertem Wasser bereitet waren, gleich groß und zwar sowohl in den bei Zimmer- als auch in den bei Brutschranktemperatur erhaltenen (Tab. 72 und 75). Allerdings zeigt auch Tabelle 76 mit höheren Präzipitatsäulchen eine Ausnahme. — Die mit physiologischer 0,85%iger NaCl-Lösung bereiteten Honiglösungen gaben bei Zimmertemperatur ein etwas größeres, aber weniger kompaktes Präzipitat als bei Brutschranktemperatur (Tab. 79 und 80).

Ich versuchte weiterhin festzustellen, ob das zu dem Antigen-Antikörpergemisch zugesetzte Toluol nur eine Emulsionsbildung oder auch gleichzeitig eine heterologe Fällung hervorruft. Zu der letzteren Annahme veranlaßten mich die auffallend starken Trübungen in den mit Antiserum und Honiglösung beschickten Mellimetern. Ich führte zu diesem Zwecke zwei weitere Versuche aus (Tab. 81 und 82), die ich an die der Tabellen 75 und 79 anschloß. In dem einen Falle (Tab. 81) wurde zu der in jedem Mellimeter (1—3) über dem Niederschlage stehenden Flüssigkeit ein Tropfen Toluol hinzugesetzt und nach kräftigem Durchmischen und einstündigem Stehen wieder zentrifugiert. Die Präzipitatsäulchen wurden beim Umschütteln nicht aufgerührt, die Lösung aber nach dem Toluolzusatz stark getrübt; doch ließ sich diese emulsionsartige Trübung nicht abschleudern. Die Verringerung der Höhe der Präzipitatsäulchen ist bedingt durch das erneute Zentrifugieren während fünf Minuten. — Bei dem zweiten Versuche (Tab. 82) wurden die spezifischen Präzipitate der Tabelle 79 durch Einblasen von Luft mit Hilfe einer Kapillare wieder aufgewirbelt und der Inhalt der Mellimeter nach Zusatz von je einem Tropfen Toluol tüchtig gemischt. Nach fünfstündigem Stehen wurde abermals fünf Minuten lang zentrifugiert. Das jetzt erhaltene Präzipitat unterschied sich fast gar nicht von dem anfänglich abgeschleuderten.

Zur Untersuchung der Möglichkeit, ob das Toluol an sich schon in einem Antiserum bzw. in einem in der gleichen Weise wie bei der Anstellung der Reaktion verdünnten Antiserum eine Fällung hervorruft, wurden in den Tabellen 83 und 84 die bei den Honiguntersuchungen verwendeten fallenden Antiserummengen mit je 1 ccm 0,85%iger Kochsalzlösung verdünnt und in dem einen Falle ein Toluolzusatz gemacht, in dem anderen aber nicht. Auf Grund der Uhlenhuth'schen Arbeiten ist eine 0,85%ige Chlornatriumlösung dem Antiserum isoton, und es kann daher eine Verdünnung des Serums mit einer solchen Lösung vorgenommen werden, ohne daß eine heterologe Fällung zu befürchten wäre. Nach fünfstündigem Stehen der Mellimeter bei Brutschranktemperatur und Zentrifugieren

zeigten sich an der Flüssigkeitsoberfläche in Versuch 83 deutliche emulsionsartige Trübungen in ähnlicher Weise wie immer bei den mit Normalserum, Moniglösung und Toluol beschickten Mellimetern, am Boden der Mellimeter 1—3 waren Spuren hauchartiger Trübungen zu bemerken. In Tabelle 84 blieben die Flüssigkeiten in sämtlichen Mellimetern klar.

Auf Grund dieser Versuche muß ich annehmen, daß der Toluolzusatz zu den Mischungen von Moniglösungen mit Antibienenhonigserum keine heterologe Fällung hervorruft und so das spezifische Präzipitat vergrößert, sondern nur eine Art Emulsion bildet, welche in den meisten Fällen die bei der Einwirkung von Antigen und Antikörper aufeinander ausgeflockten feinen Präzipitate mehr oder weniger in der Flüssigkeit suspendiert zurückhält, jedenfalls ihr quantitatives Abschleudern verhindert. Ist das spezifische Präzipitat erst einmal vollständig abzentrifugiert worden, so macht sich dieser Einfluß des Toluols kaum bemerkbar, wenn es der Lösung zugesetzt wird, in welcher das gebildete Präzipitat wieder suspendiert worden ist (vgl. Tab. 82).

In den folgenden Versuchen habe ich mich daher des konservierenden Toluolzusatzes nicht mehr bedient. Es hat sich dabei ebenso wie bei den bereits in dieser Weise ausgeführten Prüfungen gezeigt, daß ein Konservieren der Flüssigkeiten während der Untersuchungsdauer praktisch bedeutungslos ist. In jedem Falle war in den über den Präzipitaten stehenden Lösungen frühestens erst nach ungefähr 30—40 Stunden eine geringe Bakterien-Trübung zu bemerken, und dann erst trat eine Veränderung des Niederschlages auf.

Auch habe ich weiterhin als Lösungsmittel nur sterilisiertes destilliertes Wasser benutzt und das Ausflocken der spezifischen Präzipitate bei Brutschranktemperatur vor sich gehen lassen.

e) Ist der Ausfall der Präzipitate mit dem gleichen oder mit verschiedenen, aber gleich hochwertigen Antisera konstant im Sinne einer quantitativen Bestimmung?

Von einer für quantitative Bestimmungen geeigneten Methode muß man verlangen, daß sie unter gleichen Bedingungen ausgeführt immer dieselben Resultate gibt. Es müssen also zwei verschiedene Antisera, die mit dem einen Honig gleiche Präzipitate geben, auch bei der Prüfung eines anderen Honigs wieder die gleichen Niederschlagsmengen geben. Die folgenden Untersuchungen sollen diese Frage beantworten.

Zur Ausführung dieser Versuche habe ich die von mir selbst

hergestellten Antisera VIII und IX und das von Dr. Thöni bezogene Antiserum XII benutzt.

Zur Orientierung über das mir von Thöni überlassene Antibienenhonigserum habe ich noch einmal eine Bestimmung seiner Spezifität und Wertigkeit vorgenommen. Es erwies sich dabei sowohl als artspezifisch als auch von einer für Honiguntersuchungen genügenden Wertigkeit (Tab. 88).

Um die präzipitierende Kraft der erwähnten drei Sera vergleichen zu können, sind immer an demselben Honig Untersuchungen mit jedem der drei Sera ausgeführt worden.

Die dabei erhaltenen Präzipitate habe ich des besseren Ueberblicks wegen in einer besonderen Aufstellung angeordnet und zwar in der Weise, daß die mit dem gleichen Honig gewonnenen untereinander gestellt sind (Tab. 96). Die Präzipitatmengen der Rubriken 1—6 zeigen, daß man die benutzten Antisera als ungefähr gleichwertig betrachten, aber nicht von einer absoluten Konstanz in der Wirkung des präzipitierenden Serums sprechen kann. In Rubrik 1 und 2 sind die Antisera VIII und IX gleichwertig, in Rubrik 4 und 5 geben sie Präzipitate, die ziemlich stark voneinander abweichen Das Antiserum XII zeigt in den drei ersten Rubriken mit 6,5 mm die höchste Niederschlagsmenge, während man nach den Resultaten der Rubriken 4—6 annehmen müßte, daß sie das Antiserum VIII geben würde. Die beiden Prüfungen mit Serum VIII liegen zwar 5½ Monat auseinander, die Wertigkeit des Serums hat aber keine Veränderung erlitten, da die mit 10%iger Kunsthoniglösung erhaltenen Werte sowohl am 30. VII. 1913 (Tab. 72) als auch am 13. I. 1914 (Tab. 87) 1 mm betragen. Die Untersuchungen der Rubriken 2, 3, 5 und 6 liegen so kurze Zeit auseinander, daß dies praktisch gar keine Rolle spielt; in der Untersuchungspraxis hat man mit ganz anderen Zeiträumen zu rechnen. — Ebenso wie das Antiserum XII verhält sich IX (2 und 5), nur daß hier die Unterschiede nicht so auffallend sind.

Vergleicht man weiter die unter 7 und 8 verzeichneten Ergebnisse — der hier in Frage kommende Heidekrauthonig lieferte durchweg geringere Präzipitate als die Lindenblütenhonige —, so gibt hier bei dem gleichen Honig das Antiserum XII mit 3,8 mm auch gegenüber dem Antiserum IX mit 4,2 mm ein geringeres Präzipitat. Diese Tatsache ist um so auffallender, als die beiden Prüfungen mit Antiserum XII (Tab. 96, 3 und 8) an demselben Tage gleichzeitig mit dem Serum ein und derselben Ampulle ausgeführt worden sind.

Man sieht also, daß bei der quantitativen Ausfällung spezifischer Präzipitate gewisse Schwankungen bestehen. Sie sind aber nicht so

groß, daß sie die Verwendbarkeit der Methode für quantitative Bestimmungen der gedachten Art vollständig in Frage stellen. Man wird bei der Ausführung der Reaktion mit einem Unterschied von 1—2 mm in der Höhe der Präzipitatsäulchen bei den einzelnen Prüfungen rechnen und diesem Umstande bei der Bewertung des Untersuchungsresultates Rechnung tragen müssen.

f) Sind die mit 10, 2- und 1%igen Niederschläge in gleicher Weise zu Vergleichszwecken geeignet?

Bei dem Vergleich der Präzipitate habe ich absichtlich nur die mit 10%igen Honiglösungen erhaltenen in Betracht gezogen, da, wie aus den Tabellen ersichtlich ist, sich die mit den 2- und 1%igen Honiglösungen gebildeten Niederschläge im Vergleich miteinander noch variabler verhalten. Es kommt dies in den Werten der Tabellen 90, 93 und 94 zum Ausdruck:

	Tab. 90	Tab. 93	Tab. 94	
2%ige Lösung	1,2 mm	1,2 mm	1,5 mm	Präzipitat
1%ige ,,	0,5 mm	1,0 mm	0,9 mm	,,

Bei Tabelle 90 und 93, wo die 2%igen Honiglösungen gleiche Präzipitate geben, ist das der 1%igen Lösungen in Tabelle 93 doppelt so groß wie das entsprechende Präzipitat der Tabelle 90. Bei Tabelle 94 ist die Niederschlagsmenge der 2%igen Lösung größer als in Tabelle 93, die der 1%igen aber kleiner. Bei den zahlreicheren Thöni'schen Untersuchungen macht sich dieser Umstand, selbst in den Prüfungen mit dem gleichen Antiserum, noch deutlicher bemerkbar. Ferner stehen die Präzipitate, welche die 2- und 1%igen Honiglösungen geben, in keinem konstanten Verhältnis zu den mit den 10%igen Honiglösungen erhaltenen, wie sowohl aus meinen eigenen als auch aus den Thöni'schen Untersuchungen hervorgeht — auch hier aus den letzteren wieder besonders scharf.

Aus diesem Grunde halte ich es für ganz unzweckmäßig, bei einem Vergleich von Präzipitaten, welche verschiedene Honigsorten mit demselben Antiserum gegeben haben, die der 2%igen und 1%igen Lösungen mit in Betracht zu ziehen. Es bleibt dabei vollkommen gleichgültig, ob man zu einem solchen Vergleich die totale Präzipitatmenge der drei Versuchsmellimeter oder ihr Durchschnittspräzipitat, auf eine 10%ige Honiglösung berechnet, heranzieht. In beiden Fällen erhält man bei Untersuchungen, die in den 10%igen Lösungen ganz gleiche Werte geben, bei der Berechnung der Gesamt- oder Durchschnittspräzipitate in der angegebenen

Weise deutliche Differenzen. Es finden sich sogar Honige, die bei dieser Berechnungsweise an Güte solchen Honigen scheinbar nachstehen würden, deren 10%ige Lösungen geringere Werte aufweisen.

Für den letzten Fall wähle ich aus Thöni's zweiter Veröffentlichung nur folgendes Beispiel:

Seite 83 gibt Honig 1 in seiner 10%igen Lösung 28,5 cmm Präzipitat, Honig 25 nur 17 cmm, und doch beträgt das Durchschnittspräzipitat für Honig 25 auf eine 10%ige Honiglösung berechnet 33,1 gegen 29,5 cmm für Honig 1. Hiernach scheint Honig 25 mehr spezifische Eiweißkörper zu enthalten als Honig 1, während bei Berücksichtigung der mit den 10%igen Lösungen erhaltenen Niederschläge die Menge der präzipitablen Eiweißsubstanz in dem Honig 1 — selbst bei Rücksichtnahme auf Fehlergrenzen — bedeutend höher ist als in dem Honig 25. Es ließen sich noch weitere ähnliche Beispiele anführen. Aus den genannten Gründen erscheint es mir zweckmäßig für die Beurteilung eines Honigs nach seinem Gehalt an spezifischen Eiweißstoffen nur die mit seiner 10%igen Lösung erhaltenen Werte heranzuziehen.

g) Hat das Lagern des Honigs eine Veränderung seines Gehaltes an spezifischen Eiweißkörpern zur Folge?

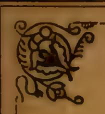
Ein weiteres Moment, dem bisher noch keine Beachtung geschenkt wurde, ist die Möglichkeit eines Rückganges der präzipitablen Eiweißkörper des Honigs beim Lagern. Eine solche Veränderung des Gehaltes an spezifischen Eiweißstoffen könnte aus zweierlei Gründen erfolgen. Einmal könnte der natürliche Säuregehalt des Honigs bei längerem Lagern das Honigeiweiß derartig denaturieren, daß es mit einem Honigpräzipitinserum nicht mehr reaktionsfähig wäre. Dann wäre es aber auch möglich, daß das proteolytische Enzym, welches Lenz[69]) im Honig nachgewiesen zu haben glaubt, die Eiweißsubstanz des Honigs mit der Zeit soweit verdaut hätte, daß ein Honigantiserum in einer Honiglösung gar keine oder nur eine sehr geringe Fällung hervorrufen würde.

In beiden Fällen würde nach dem Ausfall der Präzipitinreaktion der untersuchte Honig als minderwertig gelten müssen, wenn er auch in Wirklichkeit naturecht wäre.

Um diese Verhältnisse aufzuklären, prüfte ich denselben Honig mit dem gleichen Antiserum zu drei verschiedenen Zeitpunkten. Die erste Prüfung fand am 31. Juli 1913 statt (Tab. 85). Dieser Versuch wurde nach 7 (Tab. 91) und nach 12 Monaten (Tab. 97) wiederholt.

(Schluß folgt.)

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 254. Heft 5.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.



Ausgegeben den 23. August 1916.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

W. Rudolph, Beiträge zur Kenntnis des Kantharidins.

A. Heiduschka und K. Zirkel, Ueber die Einwirkung von Formaldehyd auf Laktose, Maltose und Saccharose.

E. Rupp und A. Herrmann, Ueber die Sozojodolquecksilberverbindungen.

Dieselben, Ueber die Mercurierungsprodukte der p-Phenolsulfosäure.

A. Herrmann, Ueber einfache Gehaltsbestimmungen der Sozojodolquecksilberverbindungen.

H. Palme und G. Winberg, Ueber Adsorptionserscheinungen bei der Alkaloidextraktion aus Drogen.

(Geschlossen den 13. VIII. 1916.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften
in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen.
Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen)
oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig,
alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und
den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

In allen drei Fällen waren die Resultate — in Rücksicht auf die Fehlergrenzen merkwürdigerweise — vollständig übereinstimmend. Diese Versuche müssen als einwandfrei gelten, weil nach ihrem Ausfall weder ein Rückgang der Antigene des Honigs, noch ein solcher der Antikörper im Serum stattgefunden hat. Es findet danach innerhalb eines Jahres kein Rückgang des Gehaltes an präzipitablem Eiweiß im Honig statt.

Eine weitere Untersuchung wurde noch an einem garantiert echten Bienenhonig vorgenommen, der ungefähr 11 Jahre im hiesigen pharmazeutischen Institut aufbewahrt worden war. Eine mit ihm angestellte Präzipitinreaktion ließ auf einen Rückgang der spezifischen Eiweißkörper schließen. Die 10%ige Honiglösung zeigte ein Präzipitat von nur 2 mm (Tab. 98). Das verwendete Antiserum Dr. Thöni XIII war, wie eine vorher vorgenommene Titerstellung zeigte, den bisher gebrauchten gleichwertig (Tab. 99).

Nach diesem letzten Ergebnis ist anzunehmen, daß die Menge der in einem Honig enthaltenen fällbaren Eiweißsubstanz bei sehr langer Aufbewahrungsdauer des Honigs abnimmt. Im allgemeinen werden die Bienenhonige im Handel kaum sehr viel länger als ein Jahr, d. h. bis über die neue Ernte, lagern, so daß ein Eiweißrückgang im Honig praktisch kaum in Frage kommen wird. Außerdem wird sich durch spätere Untersuchungen auch noch eine Grenze festlegen lassen, von welchem Zeitpunkt an mit einem Rückgang der präzipitablen Eiweißstoffe des Honigs zu rechnen sein wird.

Die Tabellen 96 (9—11), 100—103 bringen noch eine Erweiterung der Resultate, welche bei Anwendung der Präzipitinreaktion zur Untersuchung von Honigen erzielt wurden.

Beurteilung der Verwendungsfähigkeit der Präzipitinmethode für Honiguntersuchungen.

Auf Grund der Beobachtungen, die ich bei meinen eigenen Honiguntersuchungen mit Hilfe der Präzipitinmethode gemacht habe und unter Beachtung der geringen Abänderungen, die ich an der Technik der Methode und bei der Beurteilung ihrer Reaktionsergebnisse vorgenommen habe, schließe ich mich dem Urteil Thöni's an, der in der quantitativen Präzipitinreaktion ein wertvolles Hilfsmittel für die Beurteilung des Honigs und seiner Kunsterzeugnisse sieht.

Ganz allgemein wird man alle diejenigen Honige, welche mit einem Honigeiweiß-Antiserum kein Präzipitat liefern, nicht als einen echten Honig bezeichnen können. Ob es sich in dem einzelnen

Falle um einen Kunsthonig, der ohne jeden Bienenhonigzusatz hergestellt ist, oder um einen zu stark erhitzten Honig handelt, muß der Ausfall der chemischen Analyse ergeben.

Findet hingegen eine Präzipitatbildung statt, so sind zwei Möglichkeiten vorhanden. Entweder entspricht die Präzipitatmenge des untersuchten Honigs — unter Beachtung der Fehlergrenze — der des Kontrollhonigs, oder sie ist geringer.

Der erste Fall liegt am klarsten. Der geprüfte Honig ist ein echter Bienenhonig. Mit einem Zusatz von Bieneneiweiß zu einem Honig zwecks Erhöhung seines Gehaltes an spezifischen Eiweißkörpern wird aus leicht verständlichen Gründen nicht zu rechnen sein. Unter Heranziehung des Befundes der Geruchs- und Geschmacksprobe, mit Hilfe deren ein geübter Honiguntersucher einen Honig mit ziemlicher Sicherheit als naturecht erkennen kann, wird die serologische Honigprüfung ein einwandfreies Resultat geben.

Im zweiten Falle, wo die erhaltenen Niederschläge schwächer als die des Kontrollhonigs sind, ist der in Frage stehende Honig kein echter Bienenhonig. Auch hier muß die chemische Untersuchung entscheiden, ob der Honig durch Erwärmen an seinem Werte eingebüßt hat, oder ob er ein Misch- oder Fütterungshonig ist.

Anhang. Beobachtungen allgemeiner Art, die sich bei den ausgeführten Untersuchungen ergeben haben.

Zum Schluß sollen noch einige Beobachtungen mitgeteilt werden, die von allgemeiner Bedeutung für die Präzipitinmethode sind.

Die Untersuchung in Tabelle 103 zeigt, daß die Wertigkeit eines Präzipitinserums durch das Auftreten einer Pilzvegetation während der Aufbewahrung keine Veränderung erleidet. Das angewendete Serum ist ein Honigeiweiß-Antiserum, das vor dem Abfüllen in Ampullen nicht durch eine Kieselgurkerze filtriert worden ist. Von zwei mit diesem Antiserum gefüllten Ampullen ist in der einen eine Pilzbildung aufgetreten, während der Inhalt der anderen steril geblieben ist. Gleichzeitig ist das Ergebnis dieser Prüfung auch noch ein Beispiel dafür, einen wie starken Rückgang der Antikörper die Filtration eines Präzipitinserums durch eine Berkefeldkerze zur Folge hat. Um diese Tatsache beurteilen zu können, sind die Resultate der Tabelle 91 als Vergleich heranzuziehen.

Weiter konnte ich manchmal einen starken Rückgang der Wertigkeit eines präzipitierenden Serums beim Lagern beobachten. Ein Rindermuskelpreßsaft-Antiserum L, das frisch sehr scharf präzipitierte, hatte nach einem Jahre soviel an seiner präzipitierenden Kraft verloren, daß es bei einer unter den gleichen Bedingungen angestellten Prüfung von Rindfleisch erst nach 5 Minuten eine sehr schwache Fällungszone hervorrief.

In Rücksicht auf diesen Befund scheint es mir nötig zu sein, sich jedesmal vor der Ausführung einer biologischen Reaktion erst genau von dem Wirkungswert des Antiserums zu überzeugen. Bei einer früheren Gelegenheit[1]) habe ich schon den Vorschlag gemacht, die von den Serum-Instituten abgegebenen präzipitierenden Eiweiß-Antisera von Zeit zu Zeit einer Nachprüfung auf ihre Wertigkeit zu unterziehen. Die von einem Versuchstiere gewonnenen Antisera müßten dann, falls sie den Anforderungen nicht mehr entsprächen, aus dem Verkehr gezogen werden, da sie in der forensen und nahrungsmittelchemischen Praxis zu falschen Schlüssen Veranlassung geben würden. Das sächsische Serumwerk scheint inzwischen auch in dieser Weise vorgegangen zu sein.

Im Hinblick auf die Widersprüche, die sich über einzelne Punkte der serologischen Methode bei den verschiedenen Autoren finden, ist es wertvoll, wenn möglichst viel Beobachtungsmaterial gesammelt wird, um eine strittige Frage eindeutig klären zu können.

Bei der Anführung von Resultaten, welche die Präzipitinreaktion bei Honiguntersuchungen zeitigte, findet sich oft nur die Bemerkung, daß die biologische Prüfung positiv ausfiel. Auch in diesen Fällen wird eine genaue Angabe der erhaltenen Werte zweckfördernd sein.

---

[1]) Preisarbeit der philosophischen Fakultät, Breslau 1913.

Tabelle 49.

Kaninchen V weiß.

Art des Injektionsmaterials: Honigeiweiß.

Art der Injektion: intraperitoneal.

Datum	Anzahl der Injektionen	Menge d. Injekt.-Materials	Gewicht des Tieres	Befinden des Tieres
15. VI. 12	1. Injekt.	3 ccm	0,85 kg	Tier munter.
24. VI. 12	2. ,,	3,5 ccm	0,85 kg	Tier munter.
26.-27.VI.12				Tier tot. Anzeichen einer Erkrankung waren nicht vorhanden.

Eine Sektion des Tieres wurde nicht vorgenommen.

Tabelle 51.

Kaninchen VI grauschwarz.

Art des Injektionsmaterials: Honigeiweiß.

Art der Injektion: intraperitoneal.

Datum	Anzahl der Injektionen	Menge d. Injekt-materials	Gewicht des Tieres	Befinden des Tieres
15. VI. 12	1. Injekt.	3 ccm	1,39 kg	Tier gesund.
24. VI. 12	2. ,,	4 ccm	1,41 kg	Tier gesund.
28. VI. 12	3. ,,	3 ccm	1,37 kg	Tier gesund.
3. VII. 12	4. ,,	3 ccm	1,46 kg	Tier gesund.
6. VII. 12	5. ,,	4 ccm	1,49 kg	Tier gesund.
9. VII. 12			1,48 kg	Probeblutentnahme.
13. VII. 12	6. ,,	4 ccm	1,41 kg	An der Injektionsstelle zeigt sich ein Eiterherd. Tier sonst gesund.
15. VII. 12	7. ,,	6 ccm	1,41 kg	Eiterherd vergrößert. Tier zeigt sonst keine Krankheitserscheinung.
20. VII. 12	8. ,,	6 ccm	1,42 kg	Eiterung im Rückgang, Tier sonst munter.
22. VII. 12			1,38 kg	Probeblutentnahme. Eiterung weiter zurückgehend. Tier munter.
25. VII. 12	9. ,,	6 ccm	1,31 kg	Tier munter, magert aber ab.
31. VII. 12	10. ,,	6 ccm	1,265 kg	Tier magert weiter ab.
5. VIII. 12	11. ,,	5,5 ccm	1,225 kg	Tier magert weiter ab.
6. VIII. 12				Entblutung, Tier sehr ermattet.

Tabelle 52. **Kaninchen VII silbergrau.**
Art des Injektionsmaterials: Honigeiweiß.
Art der Injektion: intraperitoneal.

Datum	Anzahl der Injektionen	Menge d. Injekt.-materials	Gewicht des Tieres	Befinden des Tieres
15. IV. 13	1. Injekt.	3 ccm	1,96 kg	Tier gesund.
18. IV. 13	2. ,,	3 ccm	2,07 kg	Tier gesund.
22. IV. 13	3. ,,	3 ccm	2,10 kg	Tier gesund.
26. IV. 13	4. ,,	3 ccm	2,13 kg	Tier gesund.
30. IV. 13	5. ,,	3 ccm	2,33 kg	Tier gesund.
3. V. 13	6. ,,	3 ccm	2,31 kg	Tier gesund.
5. V. 13			2,37 kg	Probeblutentnahme.
7. V. 13	7. ,,	3 ccm	2,35 kg	Tier macht einen er-
10. V. 13	8. ,,	3 ccm	2,34 kg	matteten Eindruck.
11. V. 13				Tier warf ein Junges.
13. V. 13	Entblutung. Fehlgeburt; Jungen gingen im Muttertier in Verwesung über.			

Tabelle 55. **Kaninchen VIII schwarz.**
Art des Injektionsmaterials: Honigeiweiß.
Art der Injektion: intraperitoneal.

Datum	Anzahl der Injektionen	Menge d. Injekt.-materials	Gewicht des Tieres	Befinden des Tieres
15. IV. 13	1. Injekt.	3 ccm	1,82 kg	Tier gesund.
18. IV. 13	2. ,,	3 ccm	1,82 kg	Tier gesund.
22. IV. 13	3. ,,	3 ccm	1,85 kg	Tier gesund.
26. IV. 13	4. ,,	3 ccm	1,86 kg	Tier gesund.
30. IV. 13	5. ,,	3 ccm	1,89 kg	Tier gesund.
3. V. 13	6. ,,	3 ccm	1,87 kg	Tier gesund.
5. V. 13			1,84 kg	Probeblutentnahme.
7. V. 13	7. ,,	3 ccm	1,88 kg	Tier gesund.
10. V. 13	8. ,,	3 ccm	1,90 kg	Tier gesund.
14. V. 13	9. ,,	4 ccm	1,99 kg	Tier gesund.
17. V. 13	10. ,,	4 ccm	1,96 kg	Tier gesund.
21. V. 13			1,98 kg	Probeblutentnahme.
22. V. 13	11. ,,	4 ccm	2,00 kg	Tier gesund.
26. V. 13	12. ,,	4 ccm	2,04 kg	Tier gesund.
30. V. 13			2,06 kg	Probeblutentnahme.
31. V. 13				Tier entblutet.

Tabelle 57.

Kaninchen IX weiß.

Art des Injektionsmaterials: Honigeiweiß.
Art der Injektion: intraperitoneal.

Datum	Anzahl der Injektionen	Menge d. Injekt.-materials	Gewicht des Tieres	Befinden des Tieres
15. IV. 13	1. Injekt.	3 ccm	2,20 kg	Tier gesund.
18. IV. 13	2. ,,	3 ccm	2,26 kg	Tier gesund.
22. IV. 13	3. ,,	3 ccm	2,23 kg	Tier gesund.
26. IV. 13	4. ,,	3 ccm	2,25 kg	Tier gesund.
30. IV. 13	5. ,,	3 ccm	2,24 kg	Tier gesund.
3. V. 13	6. ,,	3 ccm	2,23 kg	Tier gesund.
5. V. 13			2,18 kg	Probeblutentnahme.
7. V. 13	7. ,,	3 ccm	2,23 kg	Tier gesund.
10. V. 13	8. ,,	3 ccm	2,27 kg	Tier gesund.
14. V. 13	9. ,,	4 ccm	3,4 kg	Tier gesund.
14. V. 13	9. ,,	4 ccm	3,4 kg	Tier gesund.
17. V. 13	10. ,,	4 ccm	2,34 kg	Tier gesund.
21. V. 13			2,38 kg	Probeblutentnahme.
22. V. 13	11. ,,	4 ccm	2,43 kg	Tier gesund.
26. V. 13	12. ,,	4 ccm	2,45 kg	Tier gesund.
30. V. 13			2,49 kg	Probeblutentnahme.
31. V. 13				Tier entblutet.

Tabelle 59.

Titerstellung des von Kaninchen VI gewonnenen Antiserum:

I. Blutentnahme am 9. VII. 1912.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Toluol	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropfen	6 mm
2	2%ig 1 ccm	—	0,3 ccm	+	1 ,,	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0.2 ccm	+	1 ,,	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 ,,	0 mm

II. Blutentnahme am 22. VII. 1912.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Toluol	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	—	0,5 ccm	—	1 Tropfen	1,5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 ,,	— mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	—	1 ,,	— mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 ,,	— mm

Tabelle 60.

Titerstellung des von Kaninchen VII gewonnenen Antiserum:

I. Blutentnahme am 5. V. 1913; Titerstellung am 6. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	4 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—	—

zu Tabelle 60.

Entblutung am 13. V. 1913; Titerstellung am 14. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	3 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	Spuren
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—	—

Das Antiserum wurde verworfen, da die mit ihm erhaltenen Präzipitatmengen nach Filtration durch eine Kieselgurkerze noch geringer ausgefallen wären.

Tabelle 61.

Titerstellungen des von Kaninchen VIII gewonnenen Antiserum:

I. Blutentnahme am 5. V. 1913; Titerstellung am 6. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—	—

II. Blutentnahme am 21. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	4,5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	0,5 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	Spuren
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	+	—

zu Tabelle 61.

III. Blutentnahme am 30. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	6 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	0,5 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—	—

Tabelle 62.

Titerstellungen des von Kaninchen IX gewonnenen Antiserum:
I. Blutentnahme am 5. V. 1913; Titerstellung am 6. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	4 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	+	—

II. Blutentnahme am 21. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	3 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	0,5 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	+	—

zu Tabelle 62.

III. Blutentnahme am 30. V. 1913.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1,5 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	0,5 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	+	—

zu Tabelle 59.

Prüfung der Wertigkeit und Spezifität des Antiserum VI:
III. Entblutung am 6. VIII. 1912.

Titerstellung und Prüfung auf Spezifität:

Mellimeter	Honiglösung	Antiserum	Toluol	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm	+ 1 Tropf.	6 mm
2	2%ig 1 ccm	+ 0,3 ccm	+ 1 ,,	0 mm } nicht abgesetzt
3	1%ig 1 ccm	+ 0,2 ccm	+ 1 ,,	0 mm } nicht abgesetzt
4	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm Normals.	+ 1 ,,	0 mm
5 Kunsthoniglös.	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm	+ 1 ,,	4 mm
6 Stärkesiruplös.	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm	+ 1 ,,	0 mm

Tabelle 63.

Prüfung eines echten Lindenblütenhonigs 1912 (nicht erwärmt, nur geschleudert).

Honigeiweiß-Antiserum L VI.

Mellimeter	Honig- bzw. Kontrollösg.		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	14 mm	
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	5 mm	
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	3,5 mm	
			Normalserum				
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	geringe Trübung im oberst. Teile d Röhrchens
	Kunsthonig						
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	Präcipitat ließ sich nicht abschleudern.	
	Stärkesirup						
6	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	emulsionsart. Trübung im oberst. Teile d. Röhrchens

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 64.

Honig und Antiserum der Tabelle 63.

Mellimeter	Honig- bzw. Kontrollösg.		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	22 mm	voluminöse Präzipitate
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	10 mm	
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	8 mm	
			Normalserum				
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	siehe Tab. 63
	Kunsthoniglösg.						
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	Präzipitat ließ sich nicht abschleudern.	
	Stärkesiruplösg.						
6	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	siehe Tab. 63

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 18° C.

In Mellimeter 2 und 3 befanden sich über den Präzipitaten Trübungen.

Tabelle 65.

Prüfung des als Kontrolle verwendeten Kunsthonigs (Mischhonig).

Honigeiweiß-Antiserum L VI.

Mellimeter	Kunsthoniglösg.		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	Präzipitate ließen sich nicht abschleudern.	
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.		
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.		
			Normalserum				
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	siehe Tab. 63

		Präzipitate nach weiteren 5 Minuten bei 2000 Umdrehungen		nach noch weiteren 10 Minuten bei 1500 Umdrehungen
Mellimeter	1	12 mm	Präzipitate	7,5 mm
	2	6 mm	sehr	6 mm
	3	6 mm	voluminös	6 mm
	4	—		—

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 66.

Prüfung eines Heidekrauthonigs 1912 (nicht erwärmt, nur geschleudert).

Honigeiweiß-Antiserum L VI.

Mellimeter	Koniglösg.		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	9,5 mm	
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	4,6 mm	übersteh. Flüssigkeit opalesziert schwach
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	4,0 mm	
	Normalserum						
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 67.

Honig und Antiserum der Tabelle 66.

Mellimeter	Honiglösg.		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	9,5 mm	
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	4,6 mm	übersteh Flüssigkeit opalesziert schwach
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	4,0 mm	
	Normalserum						
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	vergl. Tab. 63

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 18° C.

Tabelle 68.

Prüfung eines finnländischen Kleehonigs 1911 (garantiert echt, nur geschleudert und nicht erwärmt).

Honigeiweiß-Antiserum L VI.

Mellimeter	Honiglösg.		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	12,5 mm	übersteh. Flüssigkeit trüb
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	11 mm	dichteres Präzipitat darüber bis 22 mm nicht geballtes
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	6 mm	übersteh. Flüssigkeit trüb
	Normalserum						
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	—	vergl. Tab. 63

Bei dieser Prüfung wurde in der üblichen Weise verfahren, nur daß die Präzipitate während 10 Minuten abgeschleudert wurden, da nach 5 Minuten nur eine teilweise Abschleuderung zu erzielen war. Weil nun auch nach dieser Zeit noch starke Trübungen in der über den Präzipitaten stehenden Flüssigkeit sichtbar waren, wurde noch einmal 5 Minuten mit 2000 Umdrehungen in der Minute zentrifugiert, ohne jedoch zum Ziele zu gelangen.

Die Resultate waren vielmehr folgende:

	Mellimeter	Präzipitat	
	1	11 mm	in der überstehenden Flüssigkeit blieb immer noch eine Trübung bestehen
	2	11 mm	
Versuch ausgeführt	3	6 mm	
im Brutschrank bei + 37° C.	4	—	vergl. Tab. 63

Tabelle 69.

Prüfung des gleichen Honigs wie in Tabelle 68, Lösung mit sterilisierter 0,85%iger Kochsalz-Lösung bereitet:

Honigeiweiß-Antiserum L VI.

Mellimeter	Niglösg.	Antiserum	Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm	+ 1 Tropf.	4 mm	
2	2%ig 1 ccm	+ 0,3 ccm	+ 1 Tropf.	1 mm	
3	1%ig 1 ccm	+ 0,2 ccm	+ 1 Tropf.	1 mm*)	
		Normalserum			
4	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm	+ 1 Tropf.	—	vergl. Tab. 63

*) überstehende trübe Zone nicht abgeschleudert, auch nicht nach weiterem Zentrifugieren während 5 Minuten.

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 70.

Prüfung eines Rohrzucker-Fütterungshonigs 1912:

Honigeiweiß-Antiserum L VI.

Mellimeter	Honiglösg.	Antiserum	Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm	+ 1 Tropf.	6,5 mm	kompaktes Präzipitat
2	2%ig 1 ccm	+ 0,3 ccm	+ 1 Tropf.	11 mm	sehr voluminöses Präzipitat
3	1%ig 1 ccm	+ 0,2 ccm	+ 1 Tropf.	5 mm	voluminöses Präzipitat
		Normalserum			
4	10%ig 1 ccm	+ 0,5 ccm	+ 1 Tropf.	—	vergl. Tab. 63

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 71.

Prüfung des in Tabelle 65 geprüften Kunsthonigs (Mischhonigs) ohne Toluolzusatz:

Honigeiweiß-Antiserum L VI.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	4 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	2 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 72.

Prüfung

der Wertigkeit und Spezifität des Honigeiweiß-Antiserum L VIII:

Lindenblütenhonig 1913 (geschleudert und nicht erwärmt)

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—
	Kunsthoniglösg.			
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Antiser.	1 mm
	Stärkesiruplösg.			
6	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Antiser.	—

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C., am 30. VII. 1913.

Für die in den Tabellen 73—85 angeführten Untersuchungen ist der gleiche Lindenblütenhonig 1913 (unerwärmter Schleuderhonig angewendet worden, außerdem in Tabelle 73—84 das Honigeiweiß-Antiserum L VIII.

Tabelle 73.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Toluol	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	11,5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	Präzipitat nicht abgeschleudert
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	Spuren des Präzipitates im oberen Teil der Kapillare
			Normalserum			
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	vergl. Tab. 63.

Die Präzipitate ließen sich in der angegebenen Weise erst nach 20 stündigem Stehen abschleudern.

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 19° C.

Tabelle 74.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Toluol	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	10 mm dichter Präzipitat, dann Trübung bis 26 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	Präzipitat bis auf in der Kapillare verteilte Spuren nicht geschleudert
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	Präzipitat teilweise im oberen Teil der Kapillare abgeschleudert
			Normalserum			
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	vergl. Tab. 63.

Die Präzipitate ließen sich in der angegebenen Weise erst nach 20 stündigem Stehen abschleudern.

Versuch ausgeführt bei + 37° C. im Brutschrank.

Tabelle 75.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 19° C.

Tabelle 76.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	6 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	3 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	2 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 77.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	4,5 mm	
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	Spuren	im oberen Teile des Mellimeters
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	hauchartige Spuren	starke Trübungen
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	vergl. Tab. 63.	

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 18° C.

Tabelle 78.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Toluol	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	1 mm	überstehende starke Trübung
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	Spuren	im oberen Teile der Mellimeter
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	hauchartige Spuren	starke Trübungen
			Normalserum				
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	vergl. Tab. 63.	

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C

Tabelle 79

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	4 mm	Kompakter als in Mellimeter 1 der Tab. 77
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1 mm	
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm	
			Normalserum		
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	—	

Die Lösungen sind mit 0,85%iger Kochsalz-Lösung bereitet.
Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 80.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat	
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	5 mm	Die Präzipitate sind voluminöser als in Tab. 79
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1 mm reichl.	
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	0,75 mm	
			Normalserum		
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	—	79

Die Lösungen sind mit 0,85%iger Kochsalz-Lösung bereitet.
Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 17° C.

Tabelle 81.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	3 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1,6 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	0,9 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Bei diesem Versuch wurde nach dem Abschleudern der Präzipitate in Tabelle 75 zu der überstehenden Flüssigkeit in jedem Mellimeter je ein Tropfen Toluol hinzugesetzt und nach kräftigem Umschütteln und einstündigem Stehen wieder zentrifugiert.

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 19° C.

Tabelle 82.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	4 mm (knapp)
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Bei diesem Versuch wurden die in Tabelle 79 ohne Toluolzusatz abgeschleuderten Präzipitate wieder in der Flüssigkeit suspendiert und dann auf Zusatz von Toluol nochmals abgeschleudert.

Versuch ausgeführt im Brutschrank bei + 37° C.

Tabelle 83.

Mellimeter	0,85%ige NaCl-Lösung		Antiserum		Toluol	Präzipitat
1	1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	hauchartig
2	1 ccm	+	0,3 ccm	+	1 Tropf.	hauchartige Spuren
3	1 ccm	+	0,2 ccm	+	1 Tropf.	hauchartige Spuren
			Normalserum			
4	1 ccm	+	0,5 ccm	+	1 Tropf.	vgl. Tab. 63.

An den Flüssigkeitsoberflächen sämtlicher Mellimeter sind deutliche emulsionsartige Trübungen zu bemerken.

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 17° C.

Tabelle 84.

Mellimeter	0,85%ige NaCl-Lösung		Antiserum	Präzipitat
1	1 ccm	+	0,5 ccm	—
2	1 ccm	+	0,3 ccm	—
3	1 ccm	+	0,2 ccm	—
4	1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Versuch ausgeführt bei Zimmertemperatur + 17° C.

Tabelle 85.

Prüfung der Wertigkeit und Spezifität des Honigeiweiß-Antiserum:

Lindenblütenhonig 1913 (unerwärmter Schleuderhonig) L IX.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—
	Kunsthoniglösung			
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Antiser.	1 mm
	Stärkesiruplösung			
6	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Antiser.	—

ausgeführt am 31. VII. 1913.

Tabelle 86.

Prüfung eines Lindenblütenhonigs 1913 (Tropfhonig):
Honigeiweiß-Antiserum L VIII.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm		5,5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm		2,5 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm		1,5 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Normalser.	—
	Kunsthoniglösung				
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Antiser.	1 mm
	Stärkesiruplösung				
6	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Antiser.	—

Tabelle 87.

Prüfung eines Kunsthonigs (Mischhonig):
Honigeiweiß-Antiserum L VIII.

Mellimeter	Kunsthoniglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm		1 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm		0,5 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm		Spuren
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Normalser.	—

ausgeführt am 13. I. 1914.

Tabelle 88.

Prüfung der Wertigkeit und Spezifität des Antiserum Dr. Thöni XII:
Lindenblütenhonig 1913 (Tropfhonig).

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm		5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm		1,7 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm		0,75 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Normalser.	—
	Kunsthoniglösung				
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Antiser.	1,3 mm
	Stärkesiruplösung				
6	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Antiser.	—

Tabelle 89.

Prüfung eines Lindenblütenhonigs 1913 (unerwärmter Schleuderhonig):
Honigeiweiß-Antiserum Dr. Thöni XII.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum		Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm		6,5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm		2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm		1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	Normalser.	—

Tabelle 90.

Prüfung eines Lindenblütenhonigs 1913 (unerwärmter Schleuderhonig):

Honigeiweiß-Antiserum Dr. Thöni XII.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	3,8 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1,2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	0,5 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 91.

Prüfung eines Lindenblütenhonigs 1912 (unerwärmter Schleuderhonig):

Honigeiweiß-Antiserum L IX.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

ausgeführt am 3. III. 1914.

Tabelle 92.

Prüfung eines Lindenblütenhonigs 1913 (Tropfhonig):

Honigeiweiß-Antiserum L IX.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	4,8 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 93.

Prüfung eines Lindenblütenhonigs 1912 (unerwärmter Schleuderhonig):

Honigeiweiß-Antiserum L IX.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	4,7 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1,2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 94.

Prüfung eines Heidekrauthonigs 1912 (unerwärmter Schleuderhonig):

Honigeiweiß-Antiserum L IX.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	4,2 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1,5 ccm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	0,9 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 95.

Prüfung eines Zuckerfütterungshonigs 1912 (Tropfhonig):

Honigeiweiß-Antiserum L IX.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	2,8 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	0,6 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 96.

Honige	Antiserum	Präzipitat	Tag des Versuches
1. Lindenblüte 1913 (unerwärmt. Schleuderhonig)	VIII	5 mm	30. VII. 1913
2. Lindenblüte 1913 (unerwärmt. Schleuderhonig)	IX	5 mm	3. III. 1914
3. Lindenblüte 1913 (unerwärmt. Schleuderhonig)	Dr. Thöni XII	6,5 mm	26. II. 1914
4. Lindenblüte 1913 (Tropfhonig)	VIII	5,5 mm	13. I. 1914
5. Lindenblüte 1913 (Tropfhonig)	IX	4,8 mm	5. III. 1914
6. Lindenblüte 1913 (Tropfhonig)	Dr. Thöni XII	5 mm	18. II. 1914
7. Heidekraut 1912 (unerwärmt. Schleuderhonig)	IX	4,2 mm	3. III. 1914
8. Heidekraut 1912 (unerwärmt. Schleuderhonig)	Dr. Thöni XII	3,8 mm	26. II. 1914
9. Lindenblüte 1912 (unerwärmt. Schleuderhonig)	IX	4,7 mm	5. III. 1914
10. Zuckerfütterung 1912 (Tropfhonig)	IX	2,8 mm	5. III. 1914
11. Kunsthonig (Mischhonig)	VIII	1 mm	13. I. 1914

Tabelle 97.

Prüfung eines Lindenblütenhonigs 1913 (unerwärmter Schleuderhonig):

Honigeiweiß-Antiserum L IX.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

ausgeführt am 30. VII. 1914.

Tabelle 98.

Prüfung eines garantiert echten ungefähr 11 Jahr alten Bienenhonigs:

Honigeiweiß-Antiserum Dr. Thöni XIII.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	2 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	Spuren
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 99.

Prüfung der Wertigkeit und Spezifität des Honigeiweiß-Antiserum Dr. Thöni XIII:

Lindenblütenhonig 1913 (Tropfhonig).

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	4,5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	1 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—
	Kunsthoniglösung			
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Antiser.	1,5 mm
	Stärkesiruplösung			
6	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Antiser.	—

Tabelle 100.

Prüfung eines Heidekrauthonigs 1912 (unerwärmter Schleuderhonig):

Honigeiweiß-Antiserum Dr. Thöni XIII.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	3,5 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1,2 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	0,8 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 101.

Prüfung eines Kunsthonigs (Mischhonig):

Honigeiweiß-Antiserum Dr. Thöni XIII.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	1,2 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	0,5 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	Spuren
4	10%ig 1 ccm	+	0.5 ccm Normalser.	—

Tabelle 102.

Prüfung eines verfälschten Honigs (20% Rohrzuckerzusatz):

Honigeiweiß-Antiserum Dr. Thöni XIII.

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm	3 mm
2	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm	1 mm
3	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm	0,7 mm
4	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Tabelle 103.

Prüfung der Wertigkeit des verpilzten Honigeiweiß-Antiserum L IX:

Lindenblütenhonig 1913 (unerwärmter Schleuderhonig).

Mellimeter	Honiglösung		Antiserum	Präzipitat
1	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm verpilzt	7,0 mm
2	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm unverpilzt	7,1 mm
3	2%ig 1 ccm	+	0,3 ccm unverpilzt	2,2 mm
4	1%ig 1 ccm	+	0,2 ccm unverpilzt	1,2 mm
5	10%ig 1 ccm	+	0,5 ccm Normalser.	—

Literatur-Verzeichnis.

1. Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen Bd. IV, 1904: R. Kraus, Ueber spezifische Niederschläge (Präzipitine).

   Fornet, Münchener medizin. Wochenschrift 1906, 53, S. 1862.
2. Tschistowitsch, Annales Pasteur 1899, S. 406. Etudes sur l'immunisation contre le sérum d'anguille.
3. Bordet, Annales de l'Institut Pasteur 1899, S. 173. Sur l'agglutination et dissolution des globules rouges. Annales de l'Institut Pasteur 1899, 3, S. 240.
4. Wassermann, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. April 1900, S. 501.

Wassermann und Schütze, Deutsche medizin. Wochenschrift 1900, No. 30, Vereinsbeilage, S. 178. Neue Beiträge zur Kenntnis der Eiweißstoffe verschiedener Milcharten.

5. Schütze, Albert, Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten 1901, 36, S. 5. Ueber ein biologisches Verfahren zur Differenzierung der Eiweißstoffe verschiedener Milcharten.
6. siehe unter 3.
7. Fish, Courier of Medic. St. Louis 1900. Studies on Laktoserum and on Other Cell-Sera.
8. Uhlenhuth, Paul, Deutsche medizin. Wochenschrift 1900, No. 46. Neuer Beitrag zum spezifischen Nachweis von Eiereiweiß auf biologischem Wege. — Münchener medizin. Wochenschrift 1901, No. 8.
9. Uhlenhuth, Demonstration eines Dotterantiserums. Münchener medizin. Wochenschrift.
10. Ottolenghi, Estratto dagli atti della Accademia dei Fisio critici. Siena 1902, Serie IV, Vol. XIV.
11. Jacoby, Beiträge zur chemischen und physiologischen Pathologie I, 1901.
12. Kowarski, Deutsche medizin. Wochenschrift 1901, Bd. 27, S. 442. Ueber den Nachweis von pflanzlichem Eiweiß auf biologischem Wege.
13. Gasis, Berliner klinische Wochenschrift 1908, No. 7, S. 358.
14. u. 15. Magnus, Werner und Friedenthal, Hans, Berichte der deutsch. botan. Gesellschaft 1906, Bd. 24, S. 601. Ein experimenteller Nachweis natürlicher Verwandtschaft bei Pflanzen. Berichte der deutsch. botan. Gesellschaft 1907, Bd. 25, S. 242. Ueber die Spezifität der Verwandtschaftsreaktion der Pflanzen. Berichte der deutsch. botan. Gesellschaft 1908, Bd. 26a, S. 532. Weitere Ergebnisse der Serum-Diagnostik für die theoretische und angewandte Botanik.
16. Schütze, Deutsche medizin. Wochenschrift 1902, S. 809. Ueber weitere Anwendungen der Präzipitine.
17. König, J., Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel 4. Auflg., Bd. III, 1., S. 339.
18. Schütze, Zeitschr. für Hygiene und Infektionskrankheiten 1901, Bd. 38, S. 487, 493. Weitere Beiträge zum Nachweis verschiedener Eiweißarten auf biologischem Wege.
19. Bertarelli, Centralblatt für Bakteriologie 1904, Bd. XI, Abt. II, S. 8—45. Die Verwendung der biologischen Methode zur Auffindung und Diagnose der Hülsenfruchtmehle mit besonderer Berücksichtigung der Wicke.
20. Relander, Centralblatt für Bakteriologie 1908, Bd. XX, Abt. II. Kann man mit der Präzipitinreaktion Samen verschiedener Pflanzenarten und Abarten unterscheiden?

21. Mez, C. und Gohlke, K., Ferd. Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen. Breslau 1913, S. 155—180.

22. Gohlke, K., Die Brauchbarkeit der Serum-Diagnostik für den Nachweis zweifelhafter Verwandtschaftsverhältnisse im Pflanzenreiche. Stuttgart und Berlin. Fr. Grub, Verlag 1913.

23. Uhlenhuth, P., Deutsche medizin. Wochenschrift 1901. No. 6. Münchener medizin. Wochenschrift 1901, No. 14. Eine Methode zur Unterscheidung der verschiedenen Blutarten, im besonderen zum differentialdiagnostischen Nachweis des Menschenblutes. Deutsche medizin. Wochenschrift 1901. No. 17. Weitere Mitteilungen über meine Methode zum Nachweis von Menschenblut.

24. Uhlenhuth, P., Deutsche medizin. Wochenschrift 1901, No. 30. Weitere Mitteilungen über die praktische Anwendung meiner forensischen Methode zum Nachweis von Menschen- und Tierblut. Münchener medizin. Wochenschrift 1902, No. 37. Neue Ergebnisse meiner weiteren Untersuchungen über die Unterscheidung der verschiedenen Blutarten. Deutsche medizin. Wochenschrift 1901. No. 45. Die Unterscheidung des Fleisches verschiedener Tiere mit Hilfe spezifischer Sera und die praktische Anwendung der Methode in der Fleischbeschau. Deutsche medizin. Wochenschrift 1902. No. 37 und 38. Praktische Ergebnisse der forensischen Serodiagnostik des Blutes.
Uhlenhuth u. Beumer, Zeitschr. für Medizinalbeamte 1903, 5 u. 6. Praktische Anleitung zur gerichtsärztlichen Blutuntersuchung mittels der biologischen Methode.
Uhlenhuth, Weidanz u. Angeloff, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte 1908, Bd. XXVIII, Heft 3. Ueber den biologischen Nachweis der Herkunft von Blut in blutsaugenden Insekten.

25. Uhlenhuth, Weidanz u. Wedemann, Arbeiten aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1908. Bd. XXVIII, Heft 3. Ueber Technik und Methodik des biologischen Verfahrens zum Nachweis von Pferdefleisch.

26. Hüne, Arb. aus d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1908, Bd. XXVIII, Heft 3. Die Anwendung des biologischen Verfahrens zum Eiweißnachweis in Fettgewebe und ausgelassenem Fett (Schmalz).

27. Ruppin, E., Z. U. N.*) 1902. S. 356. Zum Nachweise von Pferdefleisch.

28. v. Rigler, Ref. Z. U. N. 1902. S. 983. Orig. Oesterr. Chemik.-Zeitg. 1902, 5, S. 97—100. Die Serodiagnose in der Untersuchung der Nahrungsmittel.

---

*) Z. U. N. bedeutet: Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genußmittel.

29. Piorkowski, Berichte d. deutsch. Pharm. Gesellschaft 1902, 12, S. 30—38. Ref. Z. U. N. 1902, S. 984. Die spezifischen Sera und ihre Verwertung bei der Fleischuntersuchung.

30. Nötel, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 1902, 39, S. 373 bis 378. Ueber ein Verfahren zum Nachweise von Pferdefleisch.

31. Partheil, A., Z. U. N. 1903, S. 923. Die Ergebnisse der biologischen Eiweißuntersuchung in ihrer Anwendung auf die gerichtliche und Nahrungsmittelchemie.

32. Gröning, G., Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene 1902/03, 13, S. 1—4. Ref. Z. U. N. 1904, Bd. 7, S. 164. Nachweis des Pferdefleisches durch ein spezifisches Serum.

33. Jess, Berliner tierärztl. Wochenschrift 1903, S. 377—380. Ref. Z. U. N. 1905, Bd. 9, S. 99. Anleitung zum Nachweis von Wurstverfälschungen mit Pferdefleisch für gerichtliche Zwecke durch das biologische Eiweißpräzipitierungsverfahren.

34. Fiehe, J., Z. U. N. 1907, Bd. 13, S. 744. Ueber den Nachweis von Pferdefleisch in Fleisch- und Wurstwaren mittels der Präzipitatreaktion. Z. U. N. 1908, Bd. 16, S. 512. Ueber eine erweiterte Anwendung der Präzipitatreaktion.

35. Borchmann, Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene 1906, 16, S. 80—84. Ref. Z. U. N. 1907, Bd. 13, S. 189. Notwendigkeit der Untersuchung von mit Pferde-, Hunde-, Hirsch-, Renntierfleisch usw. verfälschten Fleisch- und Wurstwaren mittels der sogen. biologischen Methode durch Tierärzte.

36. Popp, G., Z. U. N. 1907, Bd. 14, S. 33. Erfahrungen mit dem biologischen Eiweiß-Differenzierungs-Verfahren bei Wurstuntersuchungen.

37. Baier, E. u. Reuchlin. E., Z. U. N. 1908, Bd. 15, S. 513. Ueber den Nachweis von Pferdefleisch mittels biologischen Verfahrens.

38. Baier, Bericht des Untersuchungsamtes der Landwirtschaftskammer für die Provinz Brandenburg 1903, 5. Ref. Z. U. N. 1904, Bd. 8, S. 749. Nachweis von Pferdefleisch in Wurst.

39. Behre, A., Z. U. N. 1908, Bd. 15, S. 521. Der Nachweis von Pferdefleisch in Wurst.

40. Horinchi, J., Münchener medizin. Wochenschrift 1908, 55, S. 900—902. Ref. Z. U. N. 1910, Bd. 19, S. 340. Diätetische Nährpräparate vor dem Forum der spezifischen Präzipitation.

41. Weidanz, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene 1907, 18, S. 33. Die Anwendung des biologischen Verfahrens zum Nachweis von Pferdefleisch.

42. Stansma, F. A., Pharm. Weekbl. 1909, 46, S. 838—843, 891 bis 898, 909—922. Ref. Z. U. N. 1910, Bd. 20, S. 725. Chemische und biologische Methoden zum Nachweis von Blut und die Erkennung der Herkunft von Eiweißstoffen.

43. Jeserich, P., Ber. d. deutsch. Pharm. Gesellsch. 1911, 21, S. 222—227. Ueber Erfahrungen in der Praxis der Blutuntersuchungen.

44. Pflüger, E., Pflügers Archiv 1906, 113, S. 465—479. Ref. Z. U. N. 1907, Bd. 14, S. 354. Die Ausführungsbestimmungen zum Reichs-Fleischbeschaugesetze vom 30. Mai 1902, betreffend den Nachweis des Pferdefleisches, müssen schleunigst geändert werden.

45. Ostertag, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene 1906, 16, S. 365 bis 368. Z. U. N. 1907, Bd. 14, S. 354. Zum Nachweis des Pferdefleisches nach den Ausführungsbestimmungen zum Reichs-Fleischbeschaugesetz.

46. Uhlenhuth und Weidanz, Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens mit besonderer Berücksichtigung der forensischen Blut- und Fleischuntersuchung, sowie der Gewinnung präzipitierender Sera. Jena, 1909.

47. Schulz, A., Z. U. N. 1906, Bd. 12, S. 257. Die Technik quantitativer Eiweißbestimmungen mit Hilfe der Präzipitinreaktion.

48. Arragon, Ch. u. Bornand, M., Chemiker-Zeitung 1913, 37, S. 1345—1346. Ref. Z. U. N. 1914, Bd. 27, S. 548. Die Kontrolle der Eierteigwaren mit Hilfe eines Eiereiweiß fällenden Serums.

49. Schmidt, W. A., Medizinische Klinik 1908, No. 21. Woraus besteht Fleischsaft „Puro"?

50. Mießner, Mitteilungen des Kaiser Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg 1908, Bd. I, Heft 3, S. 217. Mit Rizinussamen verfälschte Erdnußmehle.

51. Kobert, 34. o. Hauptvers. d. Verb. landw. Versuchsst. im D. Reiche. Ueber den jetzigen Stand der Frage nach dem Rizinusnachweis in Futtermitteln.

52. Uhlenhuth, P., Korrespondenz-Blatt der deutschen anthropologischen Gesellschaft 1904, No. 10. Ein neuer biologischer Beweis für die Blutsverwandtschaft zwischen Menschen- und Affengeschlecht.

53. Nutall, Blood immunity and Blood relationship. Cambridge, University press. 1904.

54. Schmidt, W. A., Die Erkennung von Blutflecken und die Unterscheidung von Menschen- und Tierblut in der Gerichtspraxis. S. 28. Quelle & Meyer, Leipzig.

55. siehe unter 17 Bd. II, S. 544.

56. Sauli, J. O., Zeitschrift für Immunitätsforschung 1911, Bd. 9, S. 359—368. Ueber den Nachweis von verschiedenartigem pflanzlichen Eiweiß durch Konglutination.

57. Obermeyer u. Pick, Wiener klinische Wochenschrift 1906, 19, S. 327—334. Ref. Z. U. N. 1908, Bd. 16, S. 684. Ueber die chemischen Grundlagen der Arteigenschaften der Eiweißkörper. Bildung von Immunipräzipitinen durch chemisch veränderte Eiweißkörper.
58. Vallée et Nicolas, Bulletin de la soc. centrale de méd. vétér. 21, N. S. 293.
59. Grund, Deutsches Archiv für klin. Medizin 1906, 87, S. 157.
60. Ascoli, Biochem. Centralblatt 2, S. 227 (Autoreferat).
61. Schmidt, W. A., Biochem. Zeitschrift 1907, Bd. 5, S. 422. Untersuchung über die Erzeugung hochwertiger Muskeleiweiß-Antisera für die Fleischdifferenzierung.
62. Langer, J., Schweizer. Wochenschrift. Chem. Pharm. 1903, 41, S. 17—18. Ref. Z. U. N. 1902, S. 1204. Ref. Z. U. N. 1903, S. 1010.
63 Langer, J., Archiv für Hygiene Bd. 71, S. 308. Beurteilung des Bienenhonigs und seiner Verfälschungen mittels biologischer Eiweißdifferenzierung. Ref. Z. U. N. 1910, S. 596.
64. Galli-Valerio, B. und Bornand, M., Zeitschr. für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie 1910, VII. Bd., 3. Heft, S. 331. Recherches sur les précipitines du miel.
65. Thöni, J., Mitteilungen aus d. Gebiete der Lebensmitteluntersuchung und Hygiene. Veröffentlicht vom Schweizer Gesundheitsamt. 1911, Band II, Heft 2, S. 80. Die Verwendung der quantitativen Präzipitinreaktion bei Honiguntersuchungen.
66. Thöni, J., ebenda 1912, Bd. III, Heft 2, S. 74. Die Verwendung der quantitativen Präzipitinreaktion bei Honiguntersuchungen.
67. Entwürfe zu Festsetzungen über Lebensmittel. Herausgegeben vom Kaiserlichen Gesundheitsamt. Heft 1: Honig.
68. Klostermann, Jahresbericht des Hygienischen Instituts Halle 1909.
*69. Lenz, W., Apotheker-Zeitung 1910, 72, S. 678. Ein neues peptisches Enzym im Honig.

---

*) Die Literaturangaben beziehen sich auf die Zeit bis zum 1. Juni 1915.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Straßburg i. E.

Ueber einen Begleiter des Lapachols im Greenhearthelz.

Von O. A. Oesterle.

(Eingegangen den 25. VI. 1916.)

Untersuchungen aus letzter Zeit haben ergeben, daß das Vorkommen von Lapachol, eines zuerst in einem Bignoniaceenholze aufgefundenen Amylenoxynaphtochinons, nicht auf die Vertreter der Bignoniaceen beschränkt ist. Bournot[1]) hat Lapachol aus dem Kernholz der, zu den Verbenaceen gehörenden Avicenna tomentosa dargestellt und kürzlich haben Matthes und Schreiber[2]) dieselbe Substanz im Edelteak- oder Moah-Holz, das wahrscheinlich von einer zu den Sapotaceen zu zählenden Illipe-Art stammt, nachgewiesen.

In den meisten, der bis jetzt untersuchten, lapacholhaltigen Holzarten wird das Lapachol von kristallisierbaren Substanzen begleitet. Crosa und Manuelli[3]) fanden in dem von einer südamerikanischen Bignoniacee stammenden Taigu-Holz neben Lapachol einen, mit Wasserdämpfen flüchtigen, bei 61,5° schmelzenden Körper, das Lapachonon. Matthes und Schreiber haben diese Angabe bestätigt und fanden, daß das Holz neben 1,93% Lapachol, 0,26% Lapachonon enthält. In größerer Menge ist Lapachonon, wie die genannten Autoren nachweisen konnten, im Moah-Holze vorhanden. In diesem Holze beträgt der Gehalt an Lapachol nur 0,1%, derjenige an Lapachonon dagegen 0,7%. Bei der Untersuchung des Holzes von Avicenna tomentosa fand Bournot neben Lapachol kein Lapachonon, wohl aber einen, in roten Nadeln krystallisierenden, Körper vom Schmelzpunkt 194°. Es ist jedoch fraglich, ob diese Substanz als ursprünglich vorhandener Begleiter des Lapachols angesehen werden darf, da sie erst nach Behandlung

[1]) Arch. d. Pharm. 251 (1913), S. 351.
[2]) Ber. d. d. pharm. Ges. 24 (1914), 385.
[3]) Atti della R. Accad. dei Lincei [5], 4 (1895), 250.

des Harzes mit Kalilauge und Zinkstaub erhalten worden ist. Im Ipé-tabaco-Holz, über dessen Abstammung die Angaben auseinandergehen — es werden Tecoma Ipé Mart., Tecoma ochracea Cham., Tecoma chrysotrycha Mart. als Stammpflanzen genannt — fand ich[1]) neben Lapachol in sehr geringen Mengen gelbgefärbte, gut krystallisierende Substanzen, welche, zum Unterschied von Lapachol, in Sodalösung unlöslich sind.

Während im Taigu- und Moahholz, im Ipé-tabaco-Holz und vielleicht auch im Holze von Avicenna tomentosa das Lapachol von anderen krystallisierbaren Substanzen begleitet wird, konnten Matthes und Schreiber in einem von Tecoma araliacea stammenden Holze und im Greenheartholz von Bignonia leucoxylon nur Lapachol und weder Lapachonon, noch einen anderen krystallisierbaren Begleiter nachweisen.

Bei der Verarbeitung einer größeren Menge von Greenheartholz ist es mir, in Uebereinstimmung mit Matthes und Schreiber nicht gelungen, neben Lapachol das von Crosa und Manuelli beschriebene Lapachonon aufzufinden. Das Lapachol ist jedoch nicht der einzige krystallisierbare Bestandteil des Holzes; es wird auch hier von einer, allerdings in sehr geringer Menge vorhandenen, Substanz begleitet, welche in weißen Nadeln krystallisiert. Mit dem Lapachonon teilt sie die Eigenschaft sich in konzentrierter Schwefelsäure mit blauvioletter Farbe zu lösen. Während aber das Lapachonon bei 61,5^{0} schmilzt und mit Wasserdämpfen flüchtig ist, besitzt der neue Begleiter des Lapachols einen bedeutend höheren Schmelzpunkt und läßt sich mit Wasserdämpfen nicht übertreiben.

Durch Einwirkung von Säuren hat Manuelli[2]) aus Lapachonon zwei Polymerisationsprodukte erhalten, deren Schmelzpunkte bei 164^{0} und 257^{0} liegen. Auch mit diesen Produkten stimmt der neue Bestandteil des Greenheartholzes weder im Schmelzpunkt noch in seinem Verhalten überein.

Zur Gewinnung der Substanz dient das von Lapachol befreite Harz. Das zerkleinerte Greenheartholz wurde mit 95%igem Alkohol erschöpft und das zur Trockne eingedampfte und gepulverte Extrakt mit Benzol kalt ausgezogen. Dabei geht die Hauptmenge des Lapachols in Lösung; die letzten Anteile werden durch Auskochen des Harzes mit verdünnter Sodalösung gewonnen. Das in Sodalösung unlösliche Harz wurde nach dem Trocknen und Pulvern in möglichst wenig Eisessig gelöst und die Lösung, ohne zu filtrieren,

---

[1]) Schweiz. Wchschr. f. Chem. u. Pharm. 1912, No. 35.

[2]) Atti della R. Accad. dei Lincei [5], 9 (1900), 102.

mit ungefähr der doppelten Menge Alkohol versetzt. Nach mehrwöchentlichem Stehen scheiden sich Krystalle aus, die nach dem Abgießen der überstehenden Flüssigkeit, mit einem Gemisch von Eisessig und Alkohol und dann mit Alkohol gewaschen wurden. Die Reinigung erfolgt am raschesten durch Auflösen in Chloroform und Versetzen dieser Lösung mit ziemlich viel Alkohol. Die Substanz krystallisiert in feinen, weißen Nadeln, welche beim längeren Aufbewahren eine grünliche Färbung annehmen. In Lösungen von Alkalien und Alkalikarbonaten ist die Verbindung unlöslich. Sie löst sich schwer in Alkohol, leichter in Aceton, Benzol, Eisessig und Phenol, sehr leicht in Chloroform. Die Lösungen färben sich nach kurzer Zeit intensiv grün oder braun, die Färbung verschwindet beim längeren Stehen im Dunkeln nicht. Aus den gefärbten Lösungen läßt sich die Substanz nur noch zum geringen Teil unverändert ausscheiden. Mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht, wie schon erwähnt, eine blauviolette Lösung. Die aus Eisessig krystallisierte Substanz färbt sich bei 215° dunkel und ist bei 222—223° geschmolzen.

0,14850 g Substanz gaben 0,0781 g H_2O und 0,4323 g CO_2.
0,15780 g Substanz gaben 0,0824 g H_2O und 0,4608 g CO_2.
0,14515 g Substanz gaben 0,0766 g H_2O und 0,4236 g CO_2.

Berechnet für $C_{29}H_{26}O_4$:		Gefunden:		
C	79,45	79,40	79,64	79,59%
H	5,93	5,84	5,80	5,86%

Der von Crosa und Manuelli für das Lapachonon aufgestellten Formel $C_{16}H_{16}O_2$ entsprechen 80,0% C und 6,66% H.

Versuche, das Molekulargewicht auf ebullioskopischem und kryoskopischem Wege festzustellen, führten nicht zu brauchbaren Resultaten. Die nach wenigen Minuten eintretende Färbung der Lösungen läßt auf eine Zersetzung der Substanz schließen.

Mitteilung aus dem Pharmazeutischen Laboratorium
der Universität Göttingen.

Ueber Methylderivate des Morphins.

Von C. Mannich.

(Eingegangen den 28. VI. 1916.)

Dem Morphin kommt nach den umfangreichen Untersuchungen von Knorr und Pschorr, sowie deren Mitarbeitern mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit die folgende Konstitution

Morphin, $C_{17}H_{19}O_3N$

zu. Wie diese Formel zeigt, besitzt das Morphin gleichzeitig den Charakter einer tertiären Base, eines Phenols und eines sekundären Alkohols. Demgemäß ist das Morphinmolekül an drei Stellen der Alkylierung zugängig, nämlich am Stickstoff, im Phenolhydroxyl und im alkoholischen Hydroxyl. Die folgende zusammengezogene Formel trägt diesen Verhältnissen Rechnung:

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases} \equiv N \\ -OH\ (Ph) \\ -OH\ (A) \end{cases}$$

Um die Funktion der Hydroxylgruppen zu kennzeichnen. erhält diejenige mit Phenolcharakter den Zusatz (Ph), die mit Alkoholcharakter den Index (A).

Die Theorie läßt ein Trimethyl-, 3-Dimethyl- und 3-Monomethylderivate voraussehen. Vier von diesen sieben methylierten Morphinen sind bereits bekannt. Die fehlenden sollen im folgenden beschrieben werden.

Am leichtesten erfolgt die Methylierung des Morphins naturgemäß am Stickstoffatom. und nicht viel mehr Schwierigkeiten

bereitet die Einführung einer Methylgruppe in das Phenolhydroxyl. Die betreffenden Methylderivate des Morphins, nämlich seine N-Methylverbindung, das Kodein und dessen N-Methylverbindung sind daher seit langem vom Morphin aus synthetisch zugänglich.

Anders liegen die Verhältnisse für die alkoholische Hydroxylgruppe des Morphins; denn für die Methylierung von Alkoholen stehen uns nicht so brauchbare Methoden zur Verfügung, wie zur Alkylierung von Basen oder Phenolen. Demgemäß war die Darstellung von Akömmlingen des Morphins, bei denen die Alkoholgruppe durch Methyl veräthert war, lange überhaupt nicht möglich. Vor einigen Jahren fanden aber Pschorr und Dickhäuser[1]), daß beim Schütteln einer eiskalten alkalischen Morphinlösung mit einem Ueberschuß von Methylsulfat nicht nur der Stickstoff und das Phenolhydroxyl methyliert wurden, sondern daß überraschenderweise auch Methylierung der Alkoholgruppe des Morphinmoleküls stattfand. Das von ihnen erhaltene Methyl-kodein-jodmethylat, ein dreifach methyliertes Morphin der Formel

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=NCH_3.J\\-OCH_3\\-OCH_3\end{cases}$$

Methyl-kodein-jodmethylat

ist der erste und anscheinend bisher einzige Abkömmling des Morphins mit methylierter Alkoholgruppe. (Der von Knorr und Roth[2]) beschriebene Kodeinmethyläther hat sich als ein Derivat des isomeren Pseudokodeins erwiesen.)

Wenn die Methode von Pschorr und Dickhäuser zur Methylierung des alkoholischen Hydroxyls im Morphin nicht nur auf das Morphin selbst und das Kodein beschränkt war, sondern sich auch auf andere Morphinderivate übertragen ließ, so schien damit die Möglichkeit gegeben, sämtliche bisher noch nicht bekannten Methylderivate des Morphins zu erhalten, nämlich den Dimethyläther des Morphins, den dem Kodein isomeren Monomethyläther, für den der Name Heterokodein vorgeschlagen wird, und die N-Methylverbindung des Heterokodeins.

Bei der Methylierung des Morphins wird zweifellos immer Phenolhydroxyl und Stickstoff zunächst alkyliert, und erst dann kommt das alkoholische Hydroxyl an die Reihe. Es bestand somit

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 2633 (1911).

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **44**, 2755 (1911); **45**, 1354 (1912).

keinerlei Aussicht, die gesuchten Morphinderivate durch direkte Methylierung zu erhalten. Man mußte daher versuchen, entweder nach erfolgter Methylierung die am Stickstoff bzw. im Phenolhydroxyl sitzenden Methylgruppen wieder abzuspalten, oder den Stickstoff bzw. das Phenolhydroxyl durch vorherige Einführung geeigneter Substituenten vor der Methylierung zu schützen. Beide Wege sind eingeschlagen worden.

Wenn man das Methylkodein-jodmethylat von Pschorr und Dickhäuser erhitzt, so tritt totale Zersetzung ein. Nimmt man aber das entsprechende Chlormethylat, so läßt sich durch vorsichtiges Erhitzen im Vakuum Chlormethyl vom Stickstoff loslösen, und man erhält den Morphindimethyläther:

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =NCH_3.Cl \\ -OCH_3 \\ -OCH_3 \end{cases} = CH_3Cl + [C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =N \\ -OCH_3 \\ -OCH_3 \end{cases}$$

Morphin-dimethyläther

Diese Methode zur Entmethylierung quartärer Basen hat sich leider auf andere Morphinderivate nicht übertragen lassen.

Um das Phenolhydroxyl vor der Methylierung zu schützen, war es für den beabsichtigten Zweck erforderlich, einen Substituenten einzuführen, der von Alkalien nicht leicht abgespalten wird, da ja die spätere Methylierung des alkoholischen Hydroxyls in stark alkalischer Lösung erfolgt. Andererseits mußte der Substituent doch leicht entfernbar sein, um das freie Phenolhydroxyl später wieder herstellen zu können. Diesen Bedingungen hätte das von mir früher beschriebene Morphinglucosid[1]) wohl genügt; der im Phenolhydroxyl sitzende Glukoserest ist beständig gegen Alkalien, wird aber durch verdünnte Säuren leicht losgelöst. Es schien indessen zweckmäßiger, eine zwar ebenfalls acetalartige, doch einfacher gebaute Verbindung zu verwenden. Daher wurde der Versuch gemacht, mit Hilfe von Chlormethyläther $CH_3O.CH_2Cl$ die Methoxymethylgruppe $CH_3O.CH_2-$ in das Phenolhydroxyl des Morphins einzuführen:

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =N \\ -OCH_2.OCH_3\,(Ph) \\ -OH\,(A) \end{cases}$$

Methoxylmethyläther des Morphins

Die Darstellung des Morphin-methoxymethyläthers bietet keine Schwierigkeiten. Man erhält dieses Derivat, wenn man Morphin-

[1]) Liebig's Ann. 394, 223 (1912).

natrium in einem indifferenten Lösungsmittel suspendiert und Chlormethyläther zufügt. Die Eigenschaften der neuen Verbindung entsprachen den Erwartungen: sie löst sich nicht in Alkalien und gibt keine Farbreaktion mit Eisenchlorid, da ja das freie Phenolhydroxyl fehlt; sie ist beständig gegen Alkalien, wird aber von verdünnten Säuren leicht zerlegt unter Bildung von Morphin, Formaldehyd und Methylalkohol:

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} -N \\ -OCH_2.OCH_3 \\ -OH \end{cases} + H_2O =$$

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =N \\ -OH \\ -OH \end{cases} + CH_2O + CH_3.OH$$

Zweckmäßig nimmt man für die Hydrolyse schweflige Säure, weil dadurch der Formaldehyd unschädlich gemacht wird. — Mit konzentrierter Schwefelsäure färbt sich die Substanz schön violettrot, es ist dies die bekannte Reaktion, die Morphin mit Formaldehyd und Schwefelsäure liefert.

Der Methoxymethyläther des Morphins läßt sich nach dem Verfahren von Pschorr und Dickhäuser methylieren, wobei Methyl an den Stickstoff und ins alkoholische Hydroxyl tritt. Isoliert wurde z. B. folgendes Salz:

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =NCH_3.Cl \\ -OCH_2.OCH_3 \ (Ph) \\ -OCH_3 \ (A) \end{cases}$$

das bei der Hydrolyse mit schwefliger Säure unter Abspaltung der Methoxymethylgruppe übergeht in

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =NCH_3.Cl \\ -OH \ (Ph) \\ -OCH_3 \ (A) \end{cases}$$

Heterokodein-chlormethylat

das Heterokodeinchlormethylat, d. h. ein zweifach methyliertes Morphin mit Methyl am Stickstoff und im alkoholischen Hydroxyl. Mit Eisenchlorid färbt sich diese Substanz infolge des freien Phenolhydroxyls blau, im Gegensatz zu dem isomeren Kodein-chlormethylat.

Versucht man aus dem Heterokodein-chlormethylat — oder auch aus dessen Methoxymethylverbindung — durch Erhitzen im Vakuum Chlormethyl abzuspalten, so ist der Erfolg nicht der erwünschte. Es tritt weitgehende Zersetzung ein, und man kann nur ganz geringe

Mengen krystallisierter Substanz gewinnen, deren sichere Charakterisierung kaum möglich ist. Der Versuch, das interessante Heterokodein aus seinem Chlormethylat durch Abspaltung von Chlormethyl zu erhalten, muß daher als mißlungen bezeichnet werden. Auf einem anderen Wege hat sich indessen die Synthese des Heterokodeins doch verwirklichen lassen.

Durch Untersuchungen von Freund und Speyer[1]) ist bekannt, daß Morphin und Kodein durch konzentriertes Wasserstoffsuperoxyd in gut charakterisierte Verbindungen vom Typus der Aminoxyde, in Morphinoxyd bzw. in Kodeinoxyd übergeführt werden. In diesen Verbindungen ist der Stickstoff

$$[C_{17}H_{17}O]\left\{\begin{array}{l}\equiv N=O \\ -OH \\ -OH\end{array}\right. \qquad [C_{17}H_{17}O]\left\{\begin{array}{l}\equiv N=O \\ -OCH_3\ (Ph) \\ -OH\ (A)\end{array}\right.$$

Morphinoxyd Kodeinoxyd

bereits fünfwertig; er vermag mithin kein Halogenalkyl mehr zu addieren. Es hat sich nun gezeigt, daß auch diese Verbindungen bei der Behandlung mit Alkali und Methylsulfat in der Weise alkyliert werden, daß Methyl in das alkoholische Hydroxyl eintritt. Bei der Methylierung des Kodeinoxyds erhält man mithin das Oxyd des Kodein-methyläthers, das bei der Reduktion mit schwefliger Säure den Morphin-dimethyläther liefert. Die Ausbeuten sind allerdings nicht quantitativ, da der Oxydsauerstoff anscheinend den Stickstoff doch nicht völlig vor der Methylierung schützt.

In ähnlicher Weise liefert der Methoxymethyläther des Morphins mit Wasserstoffsuperoxyd ein — allerdings nicht rein erhaltenes — Oxyd, das bei der Methylierung im wesentlichen nur im alkoholischen Hydroxyl methyliert wird. Bei der Behandlung mit schwefliger Säure spaltet die entstandene Methylverbindung sowohl den Oxydsauerstoff als auch die Methoxymethylgruppe ab und geht in Heterokodein über, im Sinne der Reaktionsfolge:

$$[C_{17}H_{17}O]\left\{\begin{array}{l}\equiv N=O \\ -OCH_2.OCH_3\ (Ph) \\ -OH\ (A)\end{array}\right. \rightarrow [C_{17}H_{17}O]\left\{\begin{array}{l}\equiv N=O \\ -OCH_2.OCH_3\ (Ph) \\ -OCH_3\ (A)\end{array}\right. \rightarrow$$

Methoxymethyl-morphinoxyd Methoxymethyl-heterokodeinoxyd

$$[C_{17}H_{17}O]\left\{\begin{array}{l}\equiv N \\ -OH\ (Ph) \\ -OCH_3\ (A)\end{array}\right.$$

Heterokodein

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 43, 3310 (1910).

Die Ausbeuten sind auch hier bei weitem nicht quantitativ.

Das Heterokodein ist dem Morphin in vieler Hinsicht ähnlich. Es löst sich wie dieses in Säuren und ätzenden Alkalien, es gibt mit Eisenchlorid eine schön blaue Reaktion und färbt sich mit Formalinschwefelsäure intensiv violettrot.

Um festzustellen, daß das Heterokodein ein wahres Derivat des Morphins ist, und nicht etwa der Reihe des Iso- oder Pseudokodeins angehört, wurde es schrittweise methyliert. Mit Diazomethan liefert das Heterokodein den Morphindimethyläther, der seinerseits durch Jodmethyl in das Dimethyl-morphin-jodmethylat von Pschorr und Dickhäuser übergeht

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=N \\ -OH\ (Ph) \\ -OCH_3\ (A)\end{cases} \xrightarrow{CH_2N_2} [C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=N \\ -OCH_3 \\ -OCH_3\end{cases} \xrightarrow{CH_3J}$$

Heterokodein — Morphin-dimethyläther

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=NCH_3.J \\ -OCH_3 \\ -OCH_3\end{cases}$$

Dimethyl-morphin-jodmethylat

über dessen Zugehörigkeit zur Reihe des Morphins kein Zweifel besteht.

Experimenteller Teil.

Morphindimethyläther-jodmethylat:

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=NCH_3.J \\ -OCH_3 \\ -OCH_3\end{cases}$$

Die Verbindung läßt sich nach den Angaben von Pschorr und Dickhäuser[1]) gut darstellen, indem man Kodein oder Morphin bei 0° mit einem großen Ueberschuß von Methylsulfat und Natronlauge methyliert und das Methylierungsprodukt durch reichlichen Zusatz von Jodkalium als jodwasserstoffsaures Salz abscheidet.

Erhitzt man das Jodmethylat des Morphindimethyläthers im guten Vakuum, so tritt ein Zerfall in Jodmethyl und Morphindimethyläther, wenn überhaupt, nur ganz unvollkommen ein; wenigstens gelang es nicht, aus den Zersetzungsprodukten merkliche Mengen Morphindimethyläther zu isolieren.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 44, 2633 (1911).

Morphindimethyläther-chlormethylat:

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=NCH_3.Cl\\-OCH_3\\-OCH_3\end{cases}$$

a) Morphindimethyläther-jodmethylat wird fein zerrieben, in wenig Wasser suspendiert und mit etwas mehr als der berechneten Menge frischgefällten Chlorsilbers geschüttelt. Nach 3 Stunden ist das Filtrat in der Regel frei von Jod.

Das Filtrat vom Jodsilber wird bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und mit Aceton versetzt, wobei das Chlormethylat rein weiß ausfällt.

b) Man methyliert Morphin nach der Methode von P s c h o r r , säuert die Flüssigkeit stark mit Salzsäure an (auf 1 Mol. Morphin 2½ Mol. HCl) und fällt mit einer konzentrierten Lösung von Ferrocyankalium (1 Mol.) das ferrocyanwasserstoffsaure Salz der quartären Base aus. Letzteres wird scharf abgesaugt, fein mit Wasser angerieben und durch Erwärmen mit überschüssiger Kupferchloridlösung (2½ Mol.) umgesetzt. Das Filtrat vom Kupferferrocyanid wird mit Schwefelwasserstoff von Kupfer befreit und darauf im Vakuum zur Trockne eingedampft. Durch Umkrystallisieren des Rückstandes aus Alkohol erhält man das Chlormethylat rein.

Es bildet weiße Krystalle, die in Aceton, Chloroform und Essigester unlöslich, in Wasser und Methylalkohol sehr leicht löslich sind. Aus absolutem Alkohol läßt es sich gut umkrystallisieren. Schmelzpunkt 208°.

Aus der wässerigen Lösung fällt mit Pikrinsäure ein Pikrat in feinen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 211—212°, mit Platinchlorid ein Doppelsalz in Form gelber Nadeln, die sich gegen 215° zersetzen.

0,1675 g Substanz lieferten 0,0643 g AgCl.

	Berechnet für $C_{20}H_{26}O_3NCl$:	Gefunden:
Cl	9,7	9,5%

Morphinoxyd, Kodeinoxyd.

Diese Verbindungen wurden nach den Angaben von F r e u n d und S p e y e r[1]) dargestellt, indem man auf Morphin bzw. Kodein die gleiche Gewichtsmenge 30%iges Wasserstoffsuperoxyd bei Wasserbadtemperatur einige Zeit einwirken ließ.

Das Morphinoxyd ist, abweichend vom Morphin, leicht löslich in Ammoniak.

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 43, 3310 (1910).

Methylierung des Morphinoxyds bzw. Kodeinoxyds.

30 g Kodeinoxyd bzw. Morphinoxyd werden in 150 ccm Normal-Natronlauge gelöst und bei 0° mit 10 ccm Dimethylsulfat geschüttelt, bis die Flüssigkeit klar geworden ist. Alsdann fügt man noch dreimal je 10 ccm 10fach-normale Natronlauge und je 10 ccm Dimethylsulfat hinzu und schüttelt bei 0°, bis das Dimethylsulfat gelöst ist. Es ist darauf zu achten, daß die Flüssigkeit alkalisch bleibt. Die Methylierung dauert etwa 4 Stunden.

Nach beendeter Reaktion wird mit Salzsäure schwach angesäuert und mit einer konzentrierten Kaliumjodidlösung vorsichtig versetzt, wobei eine Fällung entsteht, die durch Reiben mit dem Glasstabe rasch krystallinisch wird. Das Salz schmilzt gegen 253°; es dürfte im wesentlichen aus dem Hydrojodid eines Morphindimethylätheroxyds bestehen.

Morphin-dimethyläther:

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}\equiv N\\ -OCH_3\\ -OCH_3\end{cases}$$

a) Aus Morphindimethyläther-chlormethylat. Morphindimethyläther-chlormethylat wird in Mengen von 2—3 g im Vakuum von 2 mm vorsichtig trocken destilliert, am besten in der Weise, daß man den Boden des Destillierkolbens (ca. 100 ccm Inhalt) direkt mit einer kleinen Flamme unter Fächeln erhitzt. Die oberen Teile des Kolbens schützt man vor unnötiger Erwärmung dadurch, daß man ihn in eine durchlochte Asbestpappe einsetzt. Bald nachdem die Substanz geschmolzen ist, beginnt Gasentwickelung (Chlormethyl), allmählich erfolgt Dunkelfärbung der Maße, und es destilliert oder sublimiert das Reaktionsprodukt an die oberen, kälteren Teile des Kolbens. Nachdem man ½—¾ Stunde erhitzt hat, ist die Gasentwickelung zu Ende. Man zieht den Kolbeninhalt mit verdünnter Salzsäure aus und versetzt die filtrierte Flüssigkeit mit Natronlauge. Das ausfallende Oel wird auf Zusatz von wenig Aether meist rasch fest. Man saugt ab und schüttelt das Filtrat wiederholt mit Aether aus, wodurch die gelöst bleibenden Anteile noch gewonnen werden. Die Ausbeute beträgt gegen 50% der Theorie. Zur Reinigung löst man die Base in Salzsäure und fällt sie mit Natronlauge wieder aus. Schließlich krystallisiert man sie aus Alkohol von 40—50% um, wodurch man sie in prismatischen oder tafelförmigen Krystallen erhält.

b) Aus methyliertem Morphinoxyd bzw. Kodeinoxyd. Das durch Methylierung von Morphinoxyd bzw.

Kodeinoxyd und Fällung mit Jodkalium erhaltene jodwasserstoffsaure Salz wird mit der 10 fachen Menge schwefliger Säure und etwas Natriumbisulfitlösung 3 Stunden lang in der Druckflasche auf ca. 80° erhitzt. Die klare Flüssigkeit wird darauf mit Natronlauge alkalisch gemacht und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der beim Abdestillieren des Aethers verbleibende Rückstand wird aus Alkohol umkrystallisiert.

Die nach a) oder b) dargestellten Basen sind miteinander identisch, beide schmelzen bei 140—141°, auch im Gemisch. Die Salze zeigen keine Neigung zu krystallisieren. Mit Formalin-Schwefelsäure entsteht eine schön violette Färbung.

0,2870 g Substanz lieferten (nach Zeisel, unter Zusatz von 5 ccm Eisessig) 0,4210 g AgJ.

0,1636 g Substanz lieferten 0,4354 g CO_2 und 0,1100 g H_2O.

0,3000 g Substanz lieferten 12,4 ccm N (19°, 747 mm).

Berechnet für $C_{19}H_{23}NO_3$:		Gefunden:	
2 OCH_3	19,8	OCH_3	19,4%
C	72,8	C	72,6%
H	7,4	H	7,5%
N	4,5	N	4,8%

Versuche, durch Oxydation des Morphindimethyläthers mit Permanganat oder Jod zum Thebain zu gelangen, blieben erfolglos. Ebensowenig gelang die Dehydrierung durch Destillation über Kupferpulver im Vakuum.

Morphindimethyläther-jodmethylat aus Morphindimethyläther.

0,2 g Morphindimethyläther, 1 ccm Chloroform und 8 Tropfen Jodmethyl wurden miteinander gemischt. Nach einiger Zeit schieden sich Krystalle ab (0,29 g), die sich als identisch erwiesen mit dem von Pschorr und Dickhäuser dargestellten Kodeinmethylätherjodmethylat. Beide schmolzen, für sich und im Gemisch, bei 251°.

Dihydro-morphin-dimethyläther:

$$[C_{17}H_{19}O]\begin{cases} \equiv N \\ -OCH_3 \\ -OCH_3 \end{cases}$$

0,7 g Morphindimethyläther wurden unter Zusatz der äquivalenten Menge Salzsäure in Wasser gelöst und mit palladinierter Tierkohle und Wasserstoff geschüttelt, wobei 71 ccm Gas aufgenommen wurden. Das farblose Filtrat hinterließ beim Eindampfen einen Rückstand, der aus Wasser in kleinen Tafeln krystallisierte.

Die Verbindung kann vielleicht auch als das salzsaure Salz eines Tetrahydrothebains[1]) bezeichnet werden; das Produkt der Hydrierung des Thebains ist aber sicher nicht einheitlich.

Mit Formalin-Schwefelsäure färbt sich die Substanz blauviolett. Das Salz enthält 3 Moleküle Krystallwasser; es schmilzt gegen 116°.

0,1864 g Substanz verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0,0246 g.

Berechnet für $C_{19}H_{25}O_3N.HCl.3H_2O$:	Gefunden:
H_2O 13,3	13,2%

0,1452 g trockene Substanz lieferten 0,3444 g CO_2 und 0,0997 g H_2O.

Berechnet für $C_{19}H_{26}O_3NCl$:	Gefunden
C 64,8	64,7%
H 7,5	7,7%

Methoxymethyläther des Morphins:

$$(C_{17}H_{17}O)\begin{cases}=N \\ -OCH_2\,OCH_3\ (Ph) \\ -OH\ (A)\end{cases}$$

61 g Morphin (2 Mol.) werden sehr fein zerrieben und in eine Lösung von 4,6 g Natrium in 92 g Alkohol und 57 g Wasser eingetragen. Nachdem das Morphin nahezu gelöst ist, gibt man allmählich 250 ccm Aether hinzu, wodurch die Natriumverbindung des Morphins krystallinisch ausgefällt wird. Nach einigem Stehen wird sie abgesaugt, erst mit einer Mischung von Alkohol und Aether, dann mit reinem Aether gewaschen und schließlich im Vakuumexsikkator gut getrocknet.

---

[1]) Nachschrift bei der Korrektur. Nach einer jüngst erschienenen Untersuchung von Freund und Speyer (Ber. **49**, S. 1287 [1916]) sind die Beziehungen zwischen Morphin und Thebain doch wohl nicht so einfach, wie bisher angenommen. Es ist daher richtiger, wenn man den Dihydro-morphin-dimethyläther vorläufig nicht als Tetrahydrothebain anspricht. Von den von Freund und Speyer beschriebenen Hydrierungsprodukten des Thebains ist der Dihydromorphindimethyläther, der bei 84° schmilzt, anscheinend verschieden. — Das salzsaure Salz eines von mir vor längerer Zeit dargestellten Hydrierungsproduktes des Thebains färbte sich nicht mit Formalin-Schwefelsäure und schmolz erst über 200°. Von dem Dihydromorphindimethyläther war diese Substanz deutlich verschieden. Infolge des Kriegs-Ausbruches habe ich die Frage nicht weiter verfolgen können.

Das so gewonnene (Krystallalkohol enthaltende) Morphinnatrium wird fein zerrieben und in 140 ccm trockenem Chloroform suspendiert. Man fügt unter Kühlung und Umschwenken allmählich eine Mischung von 16 g Chlormethyläther und 30 ccm Chloroform hinzu. Nachdem man etwa eine Stunde unter bisweiligem Umschwenken hat stehen lassen, saugt man vom ausgeschiedenen Chlornatrium und von unverändertem Morphinnatrium ab, schüttelt die Chloroformlösung zur Entfernung freien Morphins mit 5%iger Natronlauge und trocknet sie schließlich mit Kaliumkarbonat. Beim Abdestillieren des Chloroforms im Vakuum hinterbleibt ein dicker Sirup, der im Laufe einiger Tage zu krystallisieren beginnt. Wenn etwa die Hälfte fest geworden ist, kann man durch Anreiben mit Petroläther vollständiges Erstarren in kurzer Zeit bewirken. Die Base ist in organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich, läßt sich aber aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren. Die Reinigung kann auch dadurch erfolgen, daß man die Base in der gerade hinreichenden Menge N.-Schwefelsäure löst und durch einen Ueberschuß von Natronlauge vorsichtig wieder ausfällt.

Die reine Base bildet farblose Nadeln, vom Schmelzpunkt 94—96°, die in Wasser schwer, in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind. In Alkalien ist sie unlöslich, mit Säuren entstehen lösliche Salze, die durch einen Ueberschuß von Säure, am besten schweflige Säure, allmählich unter Bildung von Morphin zersetzt werden. Mit konzentrierter Schwefelsäure tritt sofort Violettfärbung auf; es ist dies die bekannte Reaktion, die Morphin mit Formaldehyd und Schwefelsäure gibt. Die Base enthält kein Krystallwasser.

0,1540 g Substanz lieferten 0,3896 g CO_2 und 0,0984 g H_2O.
0,1942 g Substanz lieferten 0,4920 g CO_2 und 0,1204 g H_2O.
0,1855 g Substanz lieferten 7,3 ccm N (19°, 755 mm).

	Berechnet für $C_{19}H_{23}O_4N$:	Gefunden:	
C	69,3	69,0	69,1%
H	7,0	7,2	6,8%
N	4,3	4,6%	

Der Methoxymethyläther des Morphins gibt ein gut krystallisierendes Sulfat. Man erhält es, indem man die Base in der 1,25fachen Menge Alkohol löst, mit verdünnter Schwefelsäure fast neutralisiert und mit Aether fällt. Das Salz enthält 10 Mol. Krystallwasser. Die Abwesenheit von Morphinsulfat ergibt sich daraus, daß weder mit Eisenchlorid, noch mit Eisenchlorid und Ferricyankalium Blaufärbung eintreten darf.

0,3204 g verloren im Vakuum über Schwefelsäure 0,0614 g.
0,1890 g lieferten 0,0464 g $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_{19}H_{23}O_4N)_2H_2SO_4 . 10\ H_2O$:	Gefunden:
H_2O 19,2	19,2%
H_2SO_4 10,5	10,3%

Das wasserfreie Sulfat nimmt beim Stehen an der Luft nur gegen 4 Moleküle Wasser wieder auf.

Methoxymethyl-morphin-jodmethylat:

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =NCH_3 . J \\ -OCH_2OCH_3\ (Ph) \\ -OH\ (A) \end{cases}$$

Löst man den Methoxymethyläther des Morphins in wenig Alkohol und fügt Jodmethyl hinzu, so scheidet sich bald ein Salz ab, das durch Umkrystallisieren aus Alkohol in langen, zu Büscheln vereinigten Nadeln erhalten werden kann. Es schmilzt bei 225° unter Zersetzung.

0,1577 g Substanz lieferten 0,0786 g AgJ.

Berechnet für $C_{20}H_{26}O_4NJ$:	Gefunden:
J 26,9	26,9%

Jodmethylat des Methoxymethyl-morphin-methyläthers:

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} =NCH_3 . J \\ -OCH_2OCH_3\ (Ph) \\ -OCH_3\ (A) \end{cases}$$

10 g Methoxymethylmorphin werden fein zerrieben, in 50 ccm N.-Natronlauge suspendiert, mit 3,3 ccm Dimethylsulfat versetzt und bei 0° geschüttelt, bis das Dimethylsulfat verschwunden ist. Dann werden noch dreimal je 3,3 ccm 10fach normale Natronlauge und je 3,3 ccm Dimethylsulfat zugesetzt und bis zur vollständigen Klärung bei 0° geschüttelt. Die Operation dauert gegen 3 Stunden. Das Reaktionsprodukt wird mit einer Lösung von 10 g Kaliumjodid in 7,5 ccm Wasser versetzt und in Eis gekühlt. Das sich krystallinisch ausscheidende Jodmethylat wird abgesaugt und mit wenig Eiswasser gewaschen. Durch Umkrystallisieren aus 80%igem Alkohol wird es rein erhalten. Es löst sich leicht in heißem Wasser, schwerer in heißem Alkohol, sehr wenig in kaltem Alkohol. Beim Erhitzen zersetzt es sich gegen 253°. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0,1756 g Substanz lieferten 0,0850 g AgJ.

Berechnet für $C_{21}H_{28}O_4NJ$:	Gefunden:
J 26,2	26,1%

Chlormethylat des Methoxymethyl-morphin-methyläthers:

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=NCH_3.Cl\\ -OCH_2OCH_3\ (Ph)\\ -OCH_3\ (A)\end{cases}$$

Die Substanz entsteht durch Umsetzung des vorstehend beschriebenen Jodmethylats mit Chlorsilber. Man schüttelt das fein zerriebene Jodmethylat in wässeriger Suspension mit frisch gefälltem Chlorsilber etwa einen Tag lang. Dabei sind einige Tropfen Sodalösung zuzusetzen, und es ist darauf zu achten, daß d a u e r n d a l k a l i s c h e R e a k t i o n besteht, da andernfalls die Methoxymethylgruppe leicht abgespalten wird. Nach dem Abfiltrieren des Halogensilbers wird das jodfreie Filtrat im Vakuum auf ein sehr kleines Volumen eingedampft und dann vorsichtig mit ziemlich viel Aceton versetzt, worauf die Hauptmenge des Chlormethylats sich ausscheidet; der Rest kann durch Zusatz von Aether ausgefällt werden. Die Substanz ist äußerst löslich in Wasser, auch gut löslich in Alkohol. Sie zersetzt sich gegen 200°. Mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht sofort Violettfärbung.

Heterokodein-chlormethylat:

$$[C_{17}H_{17}O]\begin{cases}=NCH_3.Cl\\ -OH\ (Ph)\\ -OCH_3\ (A)\end{cases}$$

Erwärmt man das vorstehend beschriebene Chlormethylat mit der dreifachen Menge schwefliger Säure und einigen Tropfen Natriumbisulfitlösung einige Stunden, so wird die Methoxymethylgruppe abgespalten. Man dampft zur Trockne, zieht den Rückstand zur Entfernung von Verunreinigungen zunächst mit ganz wenig heißem Alkohol aus und löst den hinterbleibenden Anteil in wenig Wasser. Auf Zusatz von Aceton fallen feine weiße Krystalle aus, die aus wenig verdünntem Alkohol umkrystallisiert werden können. Die Substanz schmilzt bei 270° noch nicht. Mit konzentrierter Schwefelsäure entsteht k e i n e Violettfärbung, dagegen färbt sich die wässerige Lösung mit Eisenchlorid blau, wohl wegen des freien Phenolhydroxyls.

0,2611 g Substanz lieferten 0,1070 g AgCl.
0,1861 g Substanz lieferten (nach Z e i s e l) 0,1243 g AgJ.

Berechnet für $C_{19}H_{24}O_3NCl$:		Gefunden:	
Cl	10,1	Cl	10,1%
1 OCH_3	8,9	OCH_3	8,8%

Methoxymethyl-morphin und Wasserstoffsuperoxyd.

Der in Wasser nur wenig lösliche Methoxymethyläther des Morphins löst sich beim Erwärmen in konzentrierter Wasserstoffsuperoxydlösung leicht auf. Dabei bildet sich wohl zweifellos ein Aminoxyd, ähnlich wie aus Kodein und Morphin. Es ist indessen nicht gelungen, das entstehende Oxyd in festem Zustande zu isolieren, so daß das sirupartige, von Wasserstoffsuperoxyd und Wasser möglichst befreite Rohprodukt weiter verarbeitet wurde. Zur Darstellung des Oxyds löst man z. B. 10 g Methoxymethylmorphin unter gelindem Erwärmen in 6,5 g Perhydrol. Läßt man die Lösung dann in einer Platinschale über Nacht stehen, so erhält man einen Sirup, der nur noch wenig H_2O_2 enthält, in Wasser leicht löslich, in Aether unlöslich ist. Unverändertes Methoxymethylmorphin kann dem Sirup durch Aether nicht entzogen werden.

Heterokodein:

$$[C_{17}H_{17}O] \begin{cases} {=}N \\ -OH\ (Ph) \\ -OCH_3\ (A) \end{cases}$$

Der aus 10 g Methoxymethylmorphin und Wasserstoffsuperoxyd in der vorstehend beschriebenen Weise gewonnene Sirup wird mit Dimethylsulfat und Natronlauge bei 0° nach der mehrfach erwähnten Methode von Pschorr methyliert, wobei darauf zu achten ist, daß die Flüssigkeit dauernd alkalisch bleibt. Nach beendeter Methylierung säuert man mit verdünnter Schwefelsäure an und versetzt mit einer konzentrierten Lösung von 15 g Jodkalium. Die entstehende Fällung wird beim Reiben fest und kann nach einer Stunde abgesaugt werden; Ausbeute etwa 12 g. Das Produkt dürfte im wesentlichen aus dem jodwasserstoffsauren Salz des methylierten Methoxymethyl-morphinoxyds bestehen. Zur Ueberführung in Heterokodein läßt man das zerriebene Salz zwei Tage lang bei mäßiger Wärme mit 30 ccm wässeriger schwefliger Säure stehen. Man bringt darauf durch Zusatz von Wasser die ausgeschiedenen Krystalle in Lösung und fällt mit Ammoniak in geringem Ueberschusse aus; das Filtrat von den ausgeschiedenen Krystallen wird mit reichlich Aether ausgeschüttelt. Den beim Verdunsten des Aethers verbleibenden Rückstand und die mit Ammoniak ausgefällten Krystalle löst man in Salzsäure. Beim Eindampfen erhält man das salzsaure Salz des Heterokodeins, das durch Umkrystallisieren in schönen Prismen erhalten werden kann. Ausbeute 2—3 g. Es ist in Wasser und Alkohol löslich. Die wässerige

Lösung färbt sich mit Eisenchlorid blau, wie die des Morphins. Der Schmelzpunkt des 2 Mol. Krystallwasser enthaltenden Salzes liegt bei 102°.

Aus der Lösung des salzsauren Heterokodeins fällte auf vorsichtigem Zusatz von Alkalien die freie Base aus. Sie löst sich leicht in Natronlauge, aber auch erheblich in Ammoniak. Der Schmelzpunkt liegt bei 242°. Die Base krystallisiert aus verdünntem Alkohol ohne Krystallwasser. Mit Formalin-Schwefelsäure tritt eine schön rotviolette Farbe auf.

0,1333 g Substanz lieferten 0,3512 g CO_2 und 0,0830 g H_2O.

0,1856 g Substanz lieferten 8 ccm N (21°, 757 mm).

0,2386 g Substanz lieferten 0,1861 g AgJ (nach Zeisel, unter Zusatz von Eisessig).

Berechnet für $C_{18}H_{21}O_3N$:		Gefunden:	
C	72,2	C	71,9%
H	7,1	H	7,0%
1 OCH_3	10,4	OCH_3	10,0%

Methylierung des Heterokodeins.

Eine Lösung von 0,5 g Heterokodein in wenig Alkohol wurde zu 15 ccm einer ätherischen Diazomethanlösung gegeben und die Mischung über Nacht stehen gelassen. Beim Verdunsten des Aethers hinterblieb ein Rückstand, der in Salzsäure löslich war. Die salzsaure Lösung wurde mit Natronlauge stark alkalisch gemacht und schnell ausgeäthert. Aus dem Aether krystallisierte der Dimethyläther des Morphins in schönen Krystallen, die bei 140° schmolzen. Beim Mischen mit Morphindimethyläther, der durch Erhitzen seines Chlormethylats erhalten war, trat keine Schmelzpunktsdepression ein.

Der aus Heterokodein gewonnene Morphindimethyläther wurde in alkoholischer Lösung in sein Jodmethylat verwandelt. Dieses war identisch mit dem von Pschorr und Dickhäuser durch direkte Methylierung des Morphins oder Kodeins erhaltenen Körper. Beide Jodmethylate lieferten Pikrate, die in zu Büscheln vereinigten, gelben Nadeln krystallisierten und für sich und im Gemisch bei 211—212° schmolzen. —

Bei der Ausführung dieser Arbeit, die mehrere Jahre zurückliegt, hat mich Herr Dr. Wunstorf bestens unterstützt, wofür ich ihm vielmals danke.

Arbeiten aus der Abteilung: Gehe-Sammlung — Warenkundliches Landesmuseum i. E. — des Chemischen Instituts der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

Mitgeteilt von H. Kunz-Krause.

8. Die Gewichte der Früchte und Samen des D. A.-B. 5 und ihre Verwendung als Prüfungswerte.

Von Hermann Kunz-Krause und Carl Steinchen[1]).

(Eingegangen den 10. VII. 1916.)

In der vorhergehenden Mitteilung[2]) wurde zunächst für Semen Lini der Nachweis erbracht, daß die bisher im D. A.-B. 5 und seinen Vorgängern zur Kennzeichnung dieser Samen allein herangezogenen maßlichen Werte — Länge, Breite, Dicke der Samen — für eine erschöpfende Beurteilung ihrer Eignung als Arzneimittel nicht genügen, und daß deshalb für die nächste Ausgabe des D. A.-B. auf eine Ergänzung der Prüfungsvorschriften zunächst durch Aufnahme gewichtlicher Grenzwerte — des 10- bzw. 100-Korngewichtes — zugekommen werden möchte.

Wie die nachstehenden Zusammenstellungen zeigen, erstreckt sich auch bei allen übrigen im D. A.-B. 5 in besonderen Abschnitten behandelten 10 Früchten und 12 Samen die Prüfung nur vereinzelt auf die Ermittelung gewichtlicher Grenzwerte, und zwar neben der Feststellung des Aschengehaltes bei 6 Früchten:

Fructus Anisi
,, Capsici
,, Carvi
,, Cubebae
,, Foeniculi
,, Juniperi

und 2 Samen:

Semen Lini
,, Strychni

nur in je einem Falle auf die Bestimmung des Gehaltes an ätherischem Oel (Semen Sinapis) und an Alkaloiden (Semen Strychni). Im übrigen beschränkt sich das D. A.-B. 5 wie bei Semen

---

[1]) An der vorliegenden Arbeit durch die sorgfältige Ausführung der zahlreichen mühsamen Wägungen beteiligt.

[2]) Ueber Semen Lini D. A.-B. 5 und die Zulässigkeit einer Beimischung von gelben Leinsamen. Dieses Archiv Bd. 254 (1916), S. 33.

Früchte	Im D. A.-B. 5 angegebene Maße: Länge	Breite	Dicke	Höhe	Durchmesser	Gehalte: Asche	fettes Oel	ätherisch. Oel	Alkaloide
Fructus Anisi	4—5 mm	2,5—3 mm	—	—	—	höchstens 10 v. H.	—	—	—
„ Aurantii immaturi	—	—	—	—	5—15 mm	—	—	—	—
„ Capsici	5—12 cm	—	am Grunde 4 cm	—	—	höchstens 6,5 v. H.[1])	—	—	—
„ Cardamomi . . .	etwa 10—15, seltener bis 20 mm	—	8—10 mm	—	—	—	—	—	—
„ Carvi	5 mm[2])	—	in der Mitte 1 mm[2])	—	—	höchstens 8 v. H.	—	—	—
„ Colocynthidis . .	—	—	—	—	6—8 cm	—	—	—	—
„ Cubebae	d. stielartigen Fortsatzes am Grunde der Frucht 5—10, meist 6—8 mm	—	des Fortsatzes kaum 1 mm	—	4—5 mm	höchstens 8 v. H.	—	—	—
„ Foeniculi	7—9 mm[3])	3—4 mm[3])	—	—	—	höchstens 10 v. H.	—	—	—
„ Juniperi	—	—	7—9 mm	—	—	höchstens 5 v. H.	—	—	—
„ Lauri	10—16 mm	—	8—14 mm, die Fruchtwand 0,5 mm	—	—	—	—	—	—
Secale cornutum . . .	10—35 mm	—	2,5—5 mm	—	—	—	„reichlich fettes Oel“	—	—

[1]) Ueber das von A. Jonscher-Zittau im Jahre 1899 beobachtete Vorkommen von 0,91 v. H. des lufttrockenen Gewürzpulvers Baryumoxyd im Paprikapulver vgl. Jonscher, Chem.-Ztg. 1899, S. 433; ferner Councler, Chem.-Ztg. 1899, S. 449; Ochsenius, Chem.-Ztg. 1899, S. 450; Volkens, Chem.-Ztg. 1899, S. 474 und Kobert, Chem.-Ztg. 1899, S 491. Nach freundlicher brieflicher Mitteilung hat Herr Dr. Jonscher weiterhin noch im Jahre 1912 in zwei Proben Paprikapulver 1,92 bzw. 1,86 v. H. Baryumsulfat nachweisen können, während in der im Jahre 1899 untersuchten Probe das Baryum als leichter lösliches Salz (Baryumkarbonat?) enthalten war. Nach Kaiser, Chem.-Ztg. 1899, S. 496, kann es sich bei diesen Baryumvorkommnissen nicht um einen natürlichen Gehalt der Früchte an Baryumverbindungen handeln, da ein derartig hoher Baryumgehalt auf die Pflanze tödlich wirken muß, sondern er kann nur durch eine künstliche Färbung mit Baryt-Ponceau-Lacken, d. h. als auf dem Wege fälscherischer Behandlung in das Paprikapulver gelangt, erklärt werden. Dementsprechend führen auch König (Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genußmitttel, 4. Aufl., Bd. II, S. 1010) und Anselmino-Gilg (Kommentar zum D. A.-B. 5, Bd. I, S. 610) übereinstimmend die Verwendung von Sulfazobenzol-β-Naphthol mit 60 v. H. Baryumsulfat (d. i. sog. Chromrot oder Chrysaureïn) als Färbungs- bzw. Fälschungsmittel des Paprikapulvers an. Vgl. auch Beckurts, Jahresber. d. Pharm. 1899, S. 638.

[2]) Diese Angaben beziehen sich auf die einzelne Teilfrucht.

[3]) Obgleich im Eingang der Beschreibung des D. A.-B. 5 gesagt ist: „Die meist in ihre Teilfrüchte zerfallenen .... Spaltfrüchte“, lautet der zweite Satz: „Die Frucht ist 7—9 mm lang, 3—4 mm breit ....“ Es fehlt also hier die bei Fructus Carvi sich findende genauere Angabe, ob diese Maße für die (ungetrennte) Spaltfrucht, oder für die Teilfrucht gelten. Erst der folgende Text läßt erkennen, daß die vorhergehenden Maßangaben sich auf die ganze Spaltfrucht beziehen.

Tabelle II.

Samen	Im D. A.-B. 5 angegebene Maße:					Im D. A.-B. 5 angegebene Gehalte:			
	Länge	Breite	Dicke	Höhe	Durchmesser	Asche	fettes Oel	ätherisches Oel	Alkaloide
Amygdalae amarae .	durchschnittlich 2 cm	bis 1,2 cm	am abgerundeten Ende bis 0,8 cm	—	—	—	—	—	—
,, dulces	ungefähr 2,3 cm	ungefähr 1,4 cm	—	—	—	—	—	—	—
Semen Arecae . . .	—	—	bis 2,5 cm	bis 3 cm	—	—	—	—	—
,, Capsici[1]) . . .	—	—	—	—	4—5 mm	—	—	—	—
,, Cardamomi[1]) .	2—3 mm	—	—	—	—	—	—	—	—
,, Colchici . . .	—	—	2—3 mm	—	—	—	—	—	—
,, Colocynthidis[2])	—	—	—	—	—	—	—	—	—
,, Foenugraeci .	3—5 mm	2—3 mm	2—3 mm	—	—	—	—	—	—
,, Lini	4—6 mm	2—3 mm	1 mm	—	—	höchstens 5 v. H.	—	—	—
,, Myristicae . .	bis 3 cm	—	bis 2 cm	—	—	—	—	—	—
,, Papaveris . .	1 mm, seltener bis 1,5 mm	—	—	—	—	—	—	—	—
,, Sabadillae . .	5—9 mm	—	bis 2 mm	—	—	—	—	—	—
,, Sinapis . . .	—	—	—	—	1—1,5 mm	—	—	mindestens 0,7 v. H. Allylsenföl C_3H_5NCS	—
,, Strophanthi .	9—15 mm, ausnahmsweise bis 22 mm	3—5 mm	bis 3 mm	—	—	—	—	—	—
,, Strychni . . .	—	etwa 2—2,5 cm	3—5 mm	—	—	höchstens 3 v. H.	—	—	mindestens 2,5 v. H. Strychnin und Brucin, davon wenig mehr als die Hälfte Strychnin

Lini auch bei allen übrigen Samen und Früchten auf die Angabe maßlicher Grenzwerte, wie Länge, Breite, Dicke, Höhe (Semen Arecae) und Durchmesser (Fructus Aurantii immaturi, — Colocynthidis, — Cubebae; Semen Capsici, — Strophanthi):

In der vorhergehenden Mitteilung[1]) wurden ferner bereits die inneren Gründe eingehend erörtert, die an sich schon allgemein für die Festsetzung gewichtlicher Grenzwerte in Form des 1-Stück-, 10- bzw. 100-Korngewichtes zur warenkundlichen Beurteilung auch aller übrigen offizinellen Früchte und Samen als eines gegenüber den im D. A.-B. 5 zur Kennzeichnung herangezogenen Größenangaben ungleich zuverlässigeren und damit wertvolleren Prüfungsverfahrens sprechen.

Ein weiterer — äußerer — Grund für die Aufnahme gewichtlicher Grenzwerte in das D. A.-B. 5 und für die Forderung ihrer Feststellung ist in dem Umstande gegeben, daß die genaue und einwandfreie Ermittelung aller hierbei in Frage kommenden Gewichtswerte gegenwärtig auch in dem kleinsten Apothekenbetriebe ausführbar ist, da angenommen werden darf, daß nunmehr eine jede Apotheke ohne Unterschied entsprechend den Bestimmungen des D. A.-B. 5, über eine genügend empfindliche analytische Wage verfügt.

Außerdem besitzen die im D. A.-B. 5 enthaltenen Angaben über die maßlichen Verhältnisse der behandelten Früchte und Samen gegenwärtig zunächst nur einen unterrichtenden und für ziffernmäßige Vergleiche verwendbaren Wert. Für Prüfungszwecke kommt ihnen deshalb nur eine bedingte Bedeutung zu, weil das D. A.-B. 5 in den „allgemeinen fachtechnischen Erläuterungen" — abweichend von der sonstigen Gepflogenheit — keine Angaben darüber macht, mit welchen Hilfsmitteln[2]) und nach welchem Verfahren[3]) die maßlichen Angaben nachzuprüfen sind. Gerade die Methodik ist aber besonders für die Größenbestimmungen der kleinen und kleinsten Früchte und Samen, deren maßliche Verhältnisse, wie bei Fructus Anisi, — Carvi, — Cubebae, — Foeniculi; Semen Colchici, — Foenugraeci, — Lini, — Papaveris, — Sabadillae, — Sinapis u. a. nur ein bis wenige Millimeter betragen, von Bedeutung, weil derartige genaue Bestimmungen — ungenaue sind wert- und damit zwecklos — niemals lediglich mit einem einfachen Millimetermaßstab, sondern stets nur mit Hilfe eines genau gearbeiteten Dickenmessers möglich sind, dessen Beschaffung

[1]) Vgl. die Anmerkung 2, S. 364.

[2]) Vgl. die Ziffern 9, 12, 13.

[3]) Vgl. die Ziffern 16—25.

daher in den „allgemeinen fachtechnischen Erläuterungen" vorzuschreiben gewesen wäre, wenn anders das D. A.-B. 5 jenen maßlichen Angaben eine Bedeutung als Anhaltspunkte für Prüfungszwecke beigemessen wissen wollte. Für diese Messungen sind nur Präzisionsinstrumente verwendbar: die sog. Schublehre für Gegenstände von größeren Abmessungen und der Dickenmesser (Schraubenmikrometer) für kleinere Gegenstände bis zum Durchmesser von 2—3 cm; beide zum Preise von etwa 10—12 M. Der nur für besonders genaue Messungen erforderliche Dickenmesser „Automatik" zum Preise von 60—105 M kommt nicht in Betracht.[1])

Die vorstehenden Erwägungen waren eine weitere Veranlassung, zunächst für Semen Lini die in der vorhergehenden Mitteilung[2]) bekannt gegebenen gewichtlichen Grenzwerte festzustellen und damit die Anregung zur Aufnahme der Gewichtsbestimmung in die nächste Ausgabe des D. A.-B. als pharmako-physikalisches Prüfungsverfahren für alle Früchte und Samen zu verbinden. Den anläßlich jener Veröffentlichung mehrfach und aus den verschiedensten Teilen des Reiches eingegangenen beifälligen Zuschriften ist zu entnehmen, daß die Aufnahme dieses Prüfungsverfahrens in die Untersuchungsmethoden des Arzneibuches auch in den Fachkreisen Anklang finden würde, da ziffernmäßige, der experimentellen Nachprüfung zugängige Grenzwerte überall da zweifellos die sicherste Grundlage für eine vergleichende Wertermittelung bilden, wo die Natur des Gegenstandes derartige gewichtliche Bestimmungen gestattet. Im vorliegenden Falle ist aber diese Voraussetzung dadurch erfüllt, daß in den einzelnen Früchten und Samen gegebene, in ihren räumlichen Abgrenzungen unveränderliche Größen — in den Samen die auf den geringsten Umfang und damit auf den kleinsten Raum reduzierte, individualisierte Potenzierung der späteren pflanzlichen Gesamterscheinung — vorliegen!

In dem einschlägigen Schrifttum finden sich nun aber lediglich für diejenigen der im D. A.-B. 5 aufgenommenen Früchte und Samen Angaben über das Korngewicht vor, die für den landwirtschaftlichen Anbau im großen in Frage kommen, bei denen die

[1]) Vgl. das Nähere bei Heermann, Mechanisch- und physikalisch-technische Textiluntersuchungen 1912, SS. 134 und 143.

[2]) Vgl. die Anmerkung 2, S. 364.

Tabelle III.

„Korngewicht“ und „Kilokornzahl“ (K.-K.-Z.)[1]) einiger Früchte und Samen nach Nobbe.

Droge[2])	Stammpflanze	Zahl der untersuchten Proben	1 Korn wiegt			1 kg enthält Körner		
			Mittel	Maximum	Minimum	Mittel	Maximum	Minimum
Fructus								
(111) Anisi.	Pimpinella Anisum L.	10	0,002688	0,003540	0,002270	372024	440529	282491
(97) Foeniculi . .	Foeniculum officinale All.	14	4337	6630	1960	230574	510204	150828
Semen								
(39) Lini	Linum usitatissimum L. Saatlein	49	4348	4792	3640	229995	274725	208681
(107) Papaveris . .	Papaver somniferum L. Schlafmohn	3	0,000425	0,000607	0,000318	2352444	3144654	1647446
(119) Sinapis alb. (Erucae) . .	Sinapis alba L. weißer Senf	3	0,004441	0,004970	0,003515	225177	284495	201207
(20) Sinapis nigr.	Brassica nigra Koch Senfkohl	10	1396	2350	1110	730658	900901	421702

[1]) In Anlehnung an die in der Analyse der Fette, Oele usw. eingeführten Abkürzungen (S.-Z., V.-Z., E.-Z., J.-Z.) dürfte es sich empfehlen, auch für diesen Wert, d. i. für die in 1 kg enthaltene Kornzahl, eine entsprechende Bezeichnung allgemein zur Anwendung zu bringen. Im folgenden ist dafür der Ausdruck K.-K.-Z. (Kilo-Korn-Zahl) gebraucht worden.

[2]) Die den Namen in Klammern beigesetzten Zahlen entsprechen der Nummernfolge in der Tabelle von Nobbe.

Kenntnis des 1- oder 100-Korngewichtes unentbehrlich ist für die rechnerische Ermittelung des „Saatgutaufwandes“, wie er sich aus der in 1 kg Früchte und Samen enthaltenen „Kornzahl“ ergibt[1]). So enthält die von Nobbe[1]) mitgeteilte „Tabelle über die absoluten Gewichte von im Handel auftretenden Samenarten“ bezüglich der nachgenannten, arzneilich in Betracht kommenden Früchte und Samen folgende Angaben: (S. Tabelle S. 369.)

Die im Schrifttum sonst noch — so u. a. bei König[2]) vereinzelt sich findenden sachbezüglichen Angaben sind im folgenden den einzelnen Untersuchungsergebnissen angefügt.

Zur Beschaffung der zur Aufstellung von gewichtlichen Grenzwerten erforderlichen, für die Mehrzahl der im D. A.-B. 5 behandelten Früchte und Samen sonach zurzeit noch fehlenden Unterlagen wurden deshalb und zugleich als abschließende Ergänzung der vorhergehenden Untersuchung über das Korngewicht des Leinsamens nunmehr mit sämtlichen im Arzneibuch aufgenommenen Früchten und Samen, einschließlich des nur beiläufig bei den Früchten erwähnten Semen Capsici, — Cardamomi und — Colocynthidis, vergleichende Gewichtsbestimmungen ausgeführt, deren Einzelheiten und Ergebnisse aus den nachstehenden Zusammenstellungen zu ersehen sind. Auf die praktische Verwertung dieser Befunde in Form gewichtlicher Mindestforderungen („Mindestgewichte“) für die in den künftigen Ausgaben des D. A.-B. aufzunehmenden Früchte und Samen wird im Anschluß an diese Untersuchungsergebnisse zurückzukommen sein.

I. Früchte.

1. von Pimpinella Anisum L.

Fructus Anisi D. A.-B. 5[3])

a) aus Rußland:

100-Korngewicht:		0,4517 g
		4633
		4993
Sonach	300 Korn	= 1,4143 g
	100 „	= 0,4714
Mittelwert für	1 „	= 0,00471

[1]) Handbuch der Samenkunde, Berlin 1876, S. 500.

[2]) Chemische Zusammensetzung der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel, 4. Aufl. 1903.

[3]) Vgl. König (a. a. O.) Bd. I, S. 958; Bd. II, S. 1043.

b) aus Spanien:

100-Korngewicht: 0,5549 g
5807
6324

Sonach .... 300 Korn = 1,7680
100 ,, = 0,5893
Mittelwert für 1 ,, = 0,00589

Die mittlere K.-K.-Z. würde somit betragen:
für den untersuchten russischen Anis: 212 134 Korn[1]).
,, ,, ,, spanischen ,, : 169 692 ,,

2. von Citrus Aurantium L., subspecies amara L.

Fructus Aurantii immaturi D. A.-B. 5.

10-Stückgewicht: 20,3314 g
27,1802
30,4746

Sonach .... 30 Stück = 77,9862 g
10 ,, = 25,9954
Mittelwert für 1 ,, = 2,5995

Nach Anselmino-Gilg[2]) beträgt die Asche 5,85 v. H.

3. von Capsicum annuum L.

Fructus Capsici D. A.-B. 5[3]).

1-Stückgewicht: 3,1932 g
7909
8764
9848
4,2694
4558
5,1200
3868
4806

Sonach .... 9 Stück = 39,5579 g
Mittelwert für 1 ,, = 4,3953

[1]) Vgl. hierzu die Befunde von Nobbe in der Tabelle III, S. 369, aus denen hervorgeht, daß zu jenen Bestimmungen eine auffällig kleinkörnige Ware vorgelegen hat, die als Saatgut wohl vorteilhafter sein mag, für arzneiliche Verwendung aber kaum in Frage kommen könnte.

[2]) Kommentar zum D. A.-B. 5, Bd. I, S. 607.
Diese Angabe bedarf insofern der Nachprüfung, als am a. O. nicht ersichtlich ist, ob dieser Wert auf die natürliche, d. i. nur lufttrockene, oder auf die wasserfreie Droge zu beziehen ist.

[3]) Vgl. auch die Tabellen I und II und die Anm. 1, S. 365, sowie König (a. a. O.) Bd. I, S. 953.

4. von Elettaria cardamomum White et Maton.

Fructus Cardamomi (Malabar.) D. A.-B. 5[1]).

	10-Stückgewicht:	2,0833 g
		1332
		3975
Sonach	30 Stück	= 6,6140 g
	10 ,,	= 2,2046
Mittelwert für	1 ,,	= 0,2204

Nach der Beschreibung des Arzneibuches ist lediglich der kleinfrüchtige sog. Malabar-Cardamom zulässig, der auch den vorstehenden Gewichtsbestimmungen zugrunde liegt, nicht der langfrüchtige, sog. Ceylon-Cardamom. Bezüglich dieser letzteren Bezeichnung ist jedoch zu berücksichtigen, daß seit einer Reihe von Jahren die Stammpflanze der erstgenannten (offizinellen) Art auch in Ceylon angebaut wird, sodaß gegenwärtig beide Arten von Ceylon aus in den Handel kommen[2]).

5. von Carum carvi L.

Fructus Carvi D.-A.-B. 5[3]).

	100-Korngewicht:	0,2360 g
		2461
		2549
Sonach	300 Korn	= 0,7370 g
	100 ,,	= 0,2456
Mittelwert für	1 ,,	= 0,00245

Die mittlere K.-K.-Z. würde somit betragen: 407166 Korn.

6. von Citrullus colocynthis (L.) Schrader.

Fructus Colocynthidis D. A.-B. 5.

a) ungeschält:

	1-Stück-gewicht:	äquatorialer Durchmesser in cm	polarer Durchmesser in cm
1.	17,3984 g	5,58	5,49
2.	19,1865	6,07	6,01
3.	3428	5,83	5,49
	55,9277		

[1]) Vgl. auch bei Semen Cardamomi S. 381 und bei König (a. a. O.) Bd. I, S. 961.

[2]) Vgl. auch bei Anselmino-Gilg (a. a. O.) Bd. I, S. 611 flg. die eingehende Darstellung der Gewinnungsorte und der Handelssorten.

[3]) Vgl. bei König (a. a. O.) Bd. I, S. 958; Bd. II, S. 1041.

	1-Stück-gewicht:	äquatorialer Durchmesser in cm	polarer Durchmesser in cm
	55,9277		
4.	20,0446	5,93	5,93
5.	3646	6.26	6.52
6.	21,1704	5,62	5,59
7.	22,1357	6,23	6,23
8.	5637	6,20	5,70
9.	24,8350	6,79	6,61
10.	25,8204	6,57	6,51
11.	27,7422	6,39	6,21
12.	30,1271	6,90	6,86
13.	31,5118	6,69	6,41
14.	32,0098	6,86	7,10
15.	37,4280	6,76	6,60

Sonach .... 15 Stück = 371,6810 g
Mittelwert für 1 „ = 24,7787

b) geschält (offizinelle Fruchtform):

	1-Stück-gewicht:	Durchmesser in cm:	Größengruppe („Gr.-Gr.“):
1.	3,2027 g	4,0	I
2.	2618	4,6	II
3.	5826	4,2	I
4.	7717	4,3	I
5.	9799	3,9	I
6.	4,9368	5,4	III
7.	5,0937	4,5	II
8.	3939	5,1	III
9.	8443	4,8	II
10.	8733	5,6	III
11.	6,0776	4,6	II
12.	7,1769	5,2	III
13.	8,3399	5,2	III
14.	8071	5,7	III
15.	9,7993	5,1	III
16.	10,6896	5,4	III
17.	11,3402	6,2	IV
18.	14,7005	6,3	IV
19.	17,6325	6,2	IV
20.	18,0176	6,7	IV

Sonach .... 20 Stück = 157,5219 g
Mittelwert für 1 „ = 7,8760

Von den 20 geschälten Koloquinten gehörten somit

in die Gr.-Gr. I: D. = 3,9—4,4 cm:	4 Stück	= 20 v. H.
,, ,, ,, II: ,, = 4,5—5,0 ,,	4 ,,	= 20 ,, ,,
,, ,, ,, III: ,, = 5,1—6,0 ,,	8 ,,	= 40 ,, ,,
,, ,, ,, IV: ,, = 6,1 u. mehr cm:	4 ,,	= 20 ,, ,,

Von den der Prüfung unterzogenen

15 ungeschälten — 20 geschälten

Koloquintenfrüchten

betrug dagegen das Gewicht:

15 ungeschälten	20 geschälten
für 3 = 20 v. H. weniger als 20 g	für 6 = 30 v. H. weniger als 5 g
,, 12 = 80 ,, ,, zwischen 20—37,4 g	,, 9 = 45 ,, ,, zwischen 5—10 g
	,, 5 = 25 ,, ,, ,, 10—18 g

Bei etwa der Hälfte der Handelsware beträgt hiernach der Durchmesser der geschälten Früchte zwischen 5—6 cm und das durchschnittliche Gewicht zwischen 5—10 g.

Von den 15 ungeschälten Früchten war der äquatoriale Durchmesser

bei 2 Stück (No. 4 und 7) = 13,3 v. H. gleich dem polaren Durchmesser,

bei 3 Stück (No. 5, 8 und 14) = 20,0 v. H. um ein geringes kleiner als der polare Durchmesser,

bei 10 Stück dagegen = 66,6 v. H. durchgehends, wenn auch oft nur um wenige Millimeter, größer als der polare Durchmesser.

Die hiernach an $^2/_3$ der Koloquintenfrüchte auftretende polare Abplattung wird allein bedingt durch die vom Blütestadium herrührende Einziehung des der Anhaftungsstelle des Fruchtstieles gegenüber liegenden Blütenbodenpols, wie sie an unterständigen Fruchtknoten, u. a. der Rosifloraceen — Aepfel, Birnen — allgemein in die Erscheinung tritt. Von den letztgenannten Fruchtarten unterscheiden sich die Koloquintenfrüchte jedoch insofern scharf, als der durch die Anheftungsstelle des Fruchtstiels gebildete Gegenpol nicht auch eine derartige Einstülpung, wie jene, ja nicht einmal eine Abplattung zeigt, sondern die Austrittsstelle des Fruchtstiels liegt in einer normal verlaufenden Kugelfläche.

Nach Anselmino-Gilg beträgt die Asche der samenfreien Droge 9—13 v. H.[1]).

[1]) a. a. O. Bd. 1, S. 620. Bezüglich dieser Angabe gilt ebenfalls das oben (S. 371, Anm. 2) Gesagte. Ohne weiteres anzunehmen dürfte dagegen sein, daß obige Angabe sich auf die offizinelle, d. h. auf die geschälte Droge bezieht.

7. von Piper cubeba L. fil.

a) Cubebae D. A.-B. 5.

α) mit Stielen:

10-Stückgewicht: 0,4470 g
4599
4694
4736
4847
5098
5159
5227
5299
6243

Sonach 100 Stück = 5,0372 g

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab 5,0381 g
Sonach Wägungsunterschied . . . . 0,0009 g
und Mittelwert für 10 Stück . . . . 0,5038 g

β) ohne Stiele:

25-Stückgewicht 1,1471 g
Sonach 100-Stückgewicht 4,5884 g

Nach König[1]) beträgt der Aschengehalt der ausgezogenen Cubeben 10,38 v. H.

b) Falsche Cubeben.

Wurden durch konzentrierte Schwefelsäure gelb gefärbt:

α) mit Stielen:

10-Stückgewicht: 0,3760 g
4104
4210
4471
4985

Sonach 50 Stück = 2,1530 g

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab 2,1520 g
Sonach Wägungsunterschied . . . . 0,0010 g
und Mittelwert für 100 Stück . . . . 4,3040 g

β) ohne Stiele:

10-Stückgewicht: 0,3763 g

Das mittlere 1-Stückgewicht beträgt somit:

a) für echte Cubeben mit Stielen: 0,0503 g
,, falsche ,, ,, ,, 0,0430 g

[1]) a. a. O. Bd. II, S. 1034.

b) für echte Cubeben ohne Stiele: 0,0458 g
„ falsche „ „ „ 0,0376 g

8. von Foeniculum vulgare Miller.

Fructus Foeniculi D. A.-B. 5[1]).

a) sog. Kammfenchel unbekannter Herkunft:

100-Korngewicht: 1,2448 g
2478
5453

Sonach .... 300 Korn = 4,0379 g
100 „ = 1,3459
Mittelwert für 1 „ = 0,0134

b) sog. Kammfenchel aus der Gegend von Lützen:

100-Korngewicht: 1,3041 g
3315
3730

Sonach .... 300 Korn = 4,0086 g
100 „ = 1,3362
Mittelwert für 1 „ = 0,0133

Die mittlere K.-K.-Z. würde somit betragen:
für die Sorte a): 74 299 Korn[2])
„ „ „ b): 74 839 „

Die vom D. A.-B. 5 angegebenen Grenzmaße, insbesondere aber die Angabe, daß die flache Fugenseite jeder Teilfrucht in der Mitte einen helleren Streifen und seitlich davon je einen dunklen Sekretgang erkennen läßt, zeigen, daß das D. A.-B. 5 nur den obigen Bestimmungen zugrunde gelegenen, sog. deutschen Fenchel verwendet wissen will. Obige Ergebnisse sind somit auch praktisch als gewichtliche Grenzwerte verwendbar[3]).

---

[1]) Vgl. bei König (a. a. O.) Bd. I, S. 958; Bd. II, S. 1045.

[2]) Vgl. hierzu die Befunde von Nobbe in der Tabelle III, S. 369 nach denen auch zu diesen Bestimmungen wie bei Anis (Anm. 1, S. 371) eine auffällig kleinkörnige Ware vorgelegen hat, wie sie wegen der größeren K.-K.-Z. als Saatgut jedenfalls dann mit Recht bevorzugt wird, wenn damit eine gleich kräftige, gleich ergiebige und inhaltlich gleichwertige Saat, wie mit der großkörnigen Handelsware und ohne größeren Keimungsausfall als mit letzterer erzielt wird.

[3]) Bezüglich der sonstigen Handelssorten vgl. Anselmino-Gilg (a. a. O.) Bd. I, S. 623.

9. von Juniperus communis L.

Fructus Juniperi D. A.-B. 5[1]).

a) aus Ungarn:

10-Stückgewicht:		0,7119 g
		7775
		8058
		8541
		8629
Sonach	50 Stück =	4,0122 g
	100 „ =	8,0244
Mittelwert für	1 „ =	0,0802

b) aus Italien:

10-Stückgewicht:		1,1877 g
		2994
		4699
		4805
		7068
Sonach	50 Stück =	7,1443 g
	100 „ =	14,2886
Mittelwert für	1 „ =	0,1428

Zu der Kennzeichnung des Arzneibuches: „Die Frucht ist ... meist blau bereift" sei darauf hingewiesen, daß hier insofern ein in manchen Jahren — vermutlich wenn die Frucht schon am Strauche die Nachreife durchmacht — anscheinend allgemein auftretendes Merkmal fehlt, als sie dann häufig in der Längsrichtung an mehreren Stellen aufspringt und diese Sprünge dann dick mit ausgetretenem, reduzierendem Zucker (Glykose) ausgefüllt sind. Infolge ihrer grauweißen krümeligen Beschaffenheit können diese Zuckeraustritte leicht mit Schimmelansatz verwechselt werden. Eine Lupenbesichtigung läßt unschwer die wahre Natur dieser Ein- und Auflagerungen erkennen, auf die hiermit die Aufmerksamkeit gelenkt sein möge, da sie bis jetzt anscheinend unbeachtet geblieben sind. Jedenfalls findet sich in den Kommentaren zum D. A.-B. 3, D. A.-B. 4 und D. A.-B. 5, wie auch in den zu letzterem erschienenen Erläuterungen von Schneider-Richter[2]) meines Wissens kein Hinweis auf diese übrigens gar nicht so selten zu beobachtende äußerliche Veränderung der

[1]) Vgl. bei König (a. a. O.) Bd. I, S.S 957, 1506; Bd. II, SS. 956, 1034.

[2]) Pharmazeutische Zentralhalle **51** (1910), S. 1194; **53** (1912), S. 1411.

Wacholderbeeren. Wohl aber hat es den Anschein, daß diese Ausschwitzungen von Traubenzucker tatsächlich bereits hin und wieder Veranlassung zur Verwechselung mit Schimmelansatz gegeben haben. Denn während im Kommentar zum D. A.-B. 3 von Hager-Fischer-Hartwich[1]) und ebenso noch in der von Anselmino-Gilg bearbeiteten Ausgabe zum D. A.-B. 5[2]) ausdrücklich die Trocknung der Früchte „ohne künstliche Wärme" empfohlen wird, findet sich im Kommentar zum D. A.-B. 4 von Jehn und Crato[3]) die Angabe: „. . . und bringt sie, wenn sie lufttrocken geworden, zum vollständigen Austrocknen auf Hürden in mäßige Wärme, anderenfalls sich Schimmel einstellen würde" und ähnlich lautet die Trocknungsvorschrift im Kommentar zum D. A.-B. 4 von Schneider-Süß[4]): „. . . und trocknet sie bei gelinder Wärme, um Schimmelbildung zu vermeiden". An beiden Stellen wird, wie aus den vorstehenden Anführungen ersichtlich, die empfohlene Trocknung der Wacholderbeeren in der Wärme durch den Hinweis auf die sonst zu erwartende Schimmelbildung begründet.

In Wirklichkeit dürften nun aber die Verhältnisse so liegen, daß durch das Trocknen bei höherer Temperatur die die Nachreife der Wacholderbeeren bedingenden Enzyme zerstört werden, wodurch es dann nicht zu einer so weitgehenden Glykosebildung und damit auch nicht zu einer Sprengung der Fruchtwand unter Austritt von Glykose kommt, wie sie bei den ohne Anwendung von Wärme getrockneten Früchten eintritt. Tatsächlich sind mir bei den zahlreichen Apothekenbesichtigungen, die ich seit dem Jahre 1899 ausgeführt habe, von Schimmel befallene Wacholderbeeren kaum jemals unter die Hände gekommen. Wohl aber ergaben sich die häufig beobachteten, grauweißen Beläge, die, wie bereits erwähnt, auf den ersten Blick allerdings Schimmelbildungen vorzutäuschen geeignet sind, bei näherer Prüfung fast ausnahmslos als Zuckerausschwitzungen. Diese Erscheinung kann auch nicht überraschen, wenn man berücksichtigt, daß nach Untersuchungen von B. Franz[5]) völlig reife Wacholderbeeren 26,49 v. H. Zucker enthielten, während in wenig bis halbreifen Beeren nur 8,46 v. H. Zucker angetroffen wurde. Der Zucker hat somit in dem vorliegenden Falle annähernd genau um das 3,1-fache zugenommen. Jedenfalls verdienen diese Verhältnisse eine nähere experimentelle Nachprüfung,

---

1) 2. Aufl. 1896, Bd. II, S. 20.

2) 1911, Bd. I, S. 628.

3) 1901, S. 329.

4) 1902, S. 464.

5) Vierteljahrschrift f. Nahrungs- und Genußmittel 7 (1892), S. 69.

über die ich nach Eingang der diesjährigen Ernte des Näheren zu berichten gedenke.

10. von Laurus nobilis L.

Fructus Lauri D. A.-B. 5[1]).

a) frisch bezogen:

10-Stückgewicht:			4,8899 g
			6,0732
			2057
			3193
			7583
Sonach	50 Stück	=	30,2464 g
	10 „	=	6,0492
Mittelwert für	1 „	=	0,6049

b) aus einem älteren Sammlungsbestande:

10-Stückgewicht:			5,9901 g
			7,1465
Sonach	20 Stück	=	13,1366 g
	10 „	=	6,5683
Mittelwert für	1 „	=	0,6568

II. Samen.

1. von Prunus amygdalus Stokes.

Amygdalae amarae D. A.-B. 5.

10-Stückgewicht:			11,2080 g
			12,0253
			1877
Sonach	30 Stück	=	35,4212 g
	10 „	=	11,8070
Mittelwert für	1 „	=	1,1807

2. von Prunus amygdalus Stokes.

Amygdalae dulces D. A.-B. 5.

10-Stückgewicht:			12,8785 g
			13,1544
			14,0757
Sonach	30 Stück	=	40,1086 g
	10 „	=	13,3695
Mittelwert für	1 „	=	1,3369

[1]) Vgl. bei Anselmino-Gilg (a. a. O.) Bd. I, S. 630.

Das 1-Stückgewicht der bitteren und der süßen Mandeln verhält sich sonach wie 1 : 1,13, d. h. die süßen Mandeln sind durchschnittlich um 13 v. H. schwerer als die bitteren Mandeln!

Nach Anselmino-Gilg[1]) soll der Aschengehalt der süßen Mandeln nicht über 5 v. H. betragen, bei den bitteren Mandeln zwischen 3—5 v. H. liegen. Nach Fleury enthalten die bitteren Mandeln 3,05 v. H. vorwiegend aus Phosphaten bestehende Asche.

3. von Areca catechu L.

Semen Arecae D. A.-B. 5.

a) ohne Schopf:

1-Stückgewicht:		6,3889 g
		7,0109
		9,0878
		2937
		5190
		6860
		10,5814
Sonach	7 Stück	= 61,5677 g
	10 „	= 87,9538
Mittelwert für	1 „	= 8,7953

b) mit Schopf:

1-Stückgewicht:		8,2459 g
		5105
		8712
		9,7810
		8423
		10,7839
		8105
		9273
		11,2039
		12,7111
Sonach	10 Stück	= 101,6876 g
Mittelwert für	1 „	= 10,1687

Das mittlere 1-Stückgewicht ergibt sich hiernach:

für Arecasamen ohne Schopf: zu 8,795 g

„ „ mit „ „ 10,1687 g

und betrug von den der Prüfung unterzogenen

[1]) a. a. O. Bd. I, SS. 222, 223.

7 Samen ohne Schopf	für 2 = 28,5 v. H.	weniger als	9 g
	„ 5 = 71,5 „ „	über 9 (9—10,5)	g
10 „ mit „	„ 3 = 30 „ „	weniger als	9 g
	„ 7 = 70 „ „	über 9 (9,7-12,7)	g
	„ 5 = 50 „ „	über 10 (10,7-12,7)	g

Nach König[1]) beträgt der Aschengehalt des Areca-Samens 1,51 v. H.

(3[1]) von Capsicum annuum L.

Semen Capsici
(bei Fructus Capsici im D. A.-B. 5 erwähnt).

100-Korngewicht: 0,7580 g
7636
8384[2])

Sonach .... 300 Korn = 2,3600 g
100 „ = 0,7866
Mittelwert für 1 „ = 0,0078

Die mittlere K.-K.-Z. würde somit betragen: 127 129 Korn.

(3[2]) von Elettaria cardamomum White et Maton.

Semen Cardamomi
(bei Fructus Cardamomi im D. A.-B. 5 erwähnt).

a) Samenträger mit Samen:

1-Stückgewicht: 0,0613 g
889
0,1602
1795
2025

Sonach .... 5 Stück = 0,6924 g
Mittelwert für 1 „ = 0,1384

b) vom Samenträger losgelöste Samen:

10-Korngewicht: 0,0919 g
948
976
0,1057
1106

Sonach .... 50 Korn = 0,5006 g
100 „ = 1,0012
Mittelwert für 1 „ = 0,0100

---

[1]) a. a. O. Bd. II, SS. 1066 und 1142.

[2]) Aus dem Gewichte von 44 Samen (= 0,3689 g) berechnet.

4. von Colchicum autumnale L.

Semen Colchici (P. J.) D. A.-B. 5.

	100-Korngewicht:		0,5483 g
			5511
			5876
Sonach	300 Korn	=	1,6870 g
	100 ,,	=	0,5623
Mittelwert für	1 ,,	=	0,0056

(4[1]) von Citrullus colocynthis (L.) Schrader.

Semen Colocynthidis

(bei Fructus Colocynthidis im D. A.-B. 5 erwähnt).

	100-Korngewicht:		2,8872 g
			9641
Sonach	200 Korn	=	5,8513 g
	100 ,,	=	2,9256
Mittelwert für	1 ,,	=	0,0292

5. von Trigonella foenum graecum L.

Semen Foenugraeci D. A.-B. 5.

	100-Korngewicht:		2,1287 g
			1616
			1910
Sonach	300 Korn	=	6,4813 g
	100 ,,	=	2,1604
Mittelwert für	1 ,,	=	0,0216

6. von Linum usitatissimum L.

Semen Lini D. A.-B. 5[1]).

aus Marokko[2]):

	10-Korngewicht:		0,0905 g
			906
			916
			921
			968
			971
			991
			0,1016
			1021
			1027
Sonach	100 Korn	=	0,9642 g

[1]) Vgl. hierzu die in Anm. 2, S. 364 aufgeführte vorhergehende Mitteilung.

[2]) Dieser hervorragend schöne und gleichmäßige Marokkaner Samen wurde mir im Anschluß an die vorerwähnte Veröffentlichung

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab 0,9595 g
Sonach Wägungsunterschied 0,0047
und Mittelwert für 1 Korn 0,0096
Die mittlere K.-K.-Z. würde somit betragen

a) für braunen Samen:
1. bei einem 100-Korngewicht von 0,6614: 151 194 Korn[1])
2. „ „ 100 „ „ 0,7698: 129 903 „
3. „ „ 100 „ „ 0,9642: 103 712 „

b) für gelben Samen:
bei einem 100-Korngewicht von 0,8040: 124 378 Korn

7. von Myristica fragrans Houttuyn.

Semen Myristicae D. A.-B. 5.

1-Stückgewicht: 3,7658 g
4,1966
3582
4105
5129
6518
7655
8463
9978
5,0721
1726
3189
4077
5138
6778
7795
9345
6,1001
1269
1310

Sonach . . . . 20 Stück = 102,7403 g
10 „ = 51,3701
Mittelwert für 1 „ = 5,1370

---

von Herrn Apotheker A. Stöcker-Elberfeld in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, wofür ich Herrn Kollegen Stöcker auch an dieser Stelle noch besonders danken möchte. Der Preis dieses Samens betrug bei 10 kg für 1 kg im Oktober 1914 0,85 M; gegenüber 0,65 M für die gewöhnliche Handelsware.

[1]) Bezüglich der hier unter a) 1 und 2 eingesetzten 100-Korngewichte vgl. die vorerwähnte Veröffentlichung. Der Vergleich obiger Werte mit den Befunden von Nobbe in der Tabelle III, S. 369, lehrt, daß die Ausführungen in den Anmerkungen S. 371, Nr. 1 (zu Anis) und S. 376, Nr. 2 (zu Fenchel) auch bezüglich des Leinsamens gelten.

Von den der Prüfung unterzogenen 20 Samen betrug sonach das 1-Stückgewicht

für 9 = 45 v. H. weniger als 5 g
„ 11 = 55 „ „ 5—6,1310 g

A. L. Winton, A. W. Ogden und W. L. Mitchell[1]) haben für die nachverzeichneten Handelssorten folgende 100-Stück-Gewichte ermittelt:

(16)	Singapore	423 g
(17)	„ (?)	405 g
(18)	„ (?)	390 g
(19)	Padang	255 g
(20)	braune Penang { billige Sorte	944 g
(21)	braune Penang { teuere „	572 g

Anselmino-Gilg[2]) geben den Aschengehalt der Muskatnuß zu 2,17 v. H. an. Nach den Untersuchungen von W. Busse[3]) steigt jedoch der Aschengehalt in den für Deutschland fast ausschließlich in Frage kommenden Banda-Nüssen bis auf 4,66 v. H.

8. von Papaver somniferum L.

Semen Papaveris D. A.-B. 5.[4])

a) Weiße Samen:

100-Korngewicht: 0,0275 g
279
291

Sonach .... 300 Korn = 0,0845 g
100 „ = 0,0281
Mittelwert für 1 „ = 0,000281

b) blaue Samen:

100-Korngewicht: 0,0577 g
580
585

Sonach .... 300 Korn = 0,1742 g

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab 0,1740 g
Sonach Wägungsunterschied 0,0002
und Mittelwert für 100 Korn 0,0580
„ 1 „ 0,00058

---

[1]) Vgl. bei König (a. a. O.) Bd. I, S. 964; Bd. II, S. 1016. Die obiger Uebersicht in Klammern vorgesetzten Ziffern sind die Ordnungszahlen in der Analysenzusammenstellung Bd. I, S. 964.

[2]) a. a. O. Bd. II, S. 359.

[3]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1895, II., S. 390; im Auszug bei König Bd. I, S. 964.

[4]) Vgl. bei König (a. a. O.) Bd. I, S. 609; Bd. II, SS. 794, 892.

Die mittlere K.-K.-Z. würde somit betragen:

für weißen Mohnsamen . . . 3 558 718 Korn
„ blauen „ . . . . . 1 724 137 „ [1])

9. von Schoenocaulon officinale (Schlechtendal) Asa Gray.

Semen Sabadillae D. A.-B. 5.

	100-Korngewicht:	0,5105 g
		5329
		5443
Sonach	300 Korn	= 1,5877 g
	100 „	= 0,5292
Mittelwert für	1 „	= 0,00529

Anselmino-Gilg[2]) geben den Aschengehalt der Sabadillsamen zu 2—3 v. H. an.

10. von Brassica nigra (L.) Koch.

Semen Sinapis (nigr.) D. A.-B. 5.

	100-Korngewicht:	0,1144 g
		1219
		1252
Sonach	300 Korn	= 0,3615 g
	100 „	= 0,1205
Mittelwert für	1 „	= 0,0012

Die mittlere K.-K.-Z. würde somit betragen: 829 879 Korn[3]).

Der Aschengehalt des schwarzen Senfsamens beträgt nach der Zusammenstellung bei König[4]) 4,21—5,72, im Mittel aus 7 Analysen 4,99 v. H. der natürlichen, d. h. lufttrockenen Droge.

---

[1]) Der Vergleich obiger Werte mit den Befunden von Nobbe in der Tabelle III, S. 369 lehrt, daß es sich daselbst nur um blaue Mohnsaat handeln kann. Die oben ermittelten 1-Korngewichte liegen zwischen den Mittel- und Höchstwerten Nobbe's und damit die K.-K.-Z. zwischen den von Nobbe mitgeteilten Mittel- und Mindestwerten.

[2]) a. a. O. Bd. II, S. 362.

[3]) Das oben ermittelte 1-Korngewicht liegt sonach zwischen den Mittel- und Mindestwerten der Tabelle III von Nobbe, S. 369, und damit die K.-K.-Z. zwischen den von Nobbe mitgeteilten Mittel- und Höchstwerten.

[4]) a. a. O. Bd. I, S. 962; Bd. II, S. 1014.

11. a) Grüne Samen von Strophanthus Kombe Oliver.

Semen Strophanthi D. A.-B. 5.

50-Korngewicht:	1,4947 g[1])
	5587
	5917
	6421
	7627
Sonach 250 Korn =	8,0499 g

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab	8,0507 g
Sonach Wägungsunterschied	0,0008
und Mittelwert für 100 Korn	3,2202
„ 1 „	0,0322

b) Braune Samen von Strophanthus hispidus.

50-Korngewicht:	2,0415 g
	0875
	1115
	1157
	1537
Sonach 250 Korn =	10,5099 g

Die Kontrollbestimmung in einer Wägung ergab	10,5109 g
Sonach Wägungsunterschied	0,0010
und Mittelwert für 100 Korn	4,2039
„ 1 „	0,0420

Nach Anselmino-Gilg[2]) beträgt der Aschengehalt der Strophantussamen bis zu 5 v. H.

12. von Strychnos nux vomica L.

Semen Strychni D. A.-B. 5.

10-Stückgewicht:		14,4941 g
		5485
		8265
Sonach	30 Stück =	43,8691 g
	10 „ =	14,6230
Mittelwert für	1 „ =	1,4623

---

[1]) Die trotz der Größe der Samen für die Einzelwägungen hier in Anwendung gebrachte höhere Kornzahl (50 Korn) wurde wegen der Wichtigkeit dieser starkwirkenden Droge gewählt.

[2]) a. a. O. Bd. II, S. 368.

Aus den vorstehenden Gewichtsbestimmungen geht zunächst hervor, daß die im D. A.-B. 5 aufgenommenen Früchte und Samen ihrem Gewichte nach sich in folgende sechs Gewichtsgruppen einordnen lassen:

1-Korn-(1-Stück-)gewicht:

I. Geringer als 1 Milligramm:

Semen Papaveris weiß	0,000281 g
,, ,, blau	0,000580

II. Von 1 Milligramm bis 1 Zentigramm:

Semen Sinapis	0,00120 g[1])
Fructus Carvi	0,00245
,, Anisi (Rußland)	0,00471
Semen Sabadillae	0,00529
,, Colchici	0,0056
Fructus Anisi (Spanien)	0,00589
Semen Lini, braun	0,00616 (—0,00733)[2])
	0,00683 (—0,00811)
,, ,, gelb	0,00758 (—0,00886)[2])
,, Capsici	0,0078
,, Lini (Marokko)	0,0096

III. Von 1 Zentigramm bis 1 Dezigramm:

Semen Cardamomi	0,0100 g[3])
Fructus Foeniculi (Kammfenchel)	0,0133—0,0134
Semen Foenugraeci	0,0216
,, Colocynthidis	0,0292
,, Strophanthi Kombe	0,0322
,, ,, hispid.	0,0420
Fructus Cubebae ohne Stiele	0,0458
,, ,, mit Stielen	0,0503
,, Juniperi (Ungarn)	0,0802[4])

IV. Von 1 Dezigramm bis 1 Gramm:

Fructus Juniperi (Italien)	0,1428 g[5])
,, Cardamomi	0,2204
,, Lauri	0,6049—0,6568

[1]) 1 Senfsamen könnte somit im Notfalle als annähernder Ersatz eines Milligrammgewichtes dienen.
[2]) Vgl. Arch. d. Pharm. 254 (1916), S. 33.
[3]) 1 Kardamomsamen könnte somit im Notfalle als annähernder Ersatz eines Zentigrammgewichtes dienen.
[4]) Vgl. auch bei Gruppe IV.
[5]) Vgl. auch bei Gruppe III.

V. Von 1 Gramm bis 10 Gramm:

Semen Amygdalar. amarar.	1,1807 g
,, ,, dulc.	1,3369
,, Strychni	1,4623
Fructus Aurantii immatur.	2,5995
,, Capsici	4,3953
Semen Myristic.	5,1370
Fructus Colocynthidis (geschält)	7,8760[1])
Semen Arecae (ohne Schopf)	8,7953[1])

VI. 10 Gramm und mehr:

Semen Arecae (mit Schopf)	10,1687 g[2])
Fructus Colocynthidis (ungeschält)	24,7787[2])

Dürfte diese Zusammenstellung zunächst an sich schon, als vergleichende Gesamtübersicht über die 1-Korn-(1-Stück-)Gewichte der im D. A.-B. 5 aufgenommenen Früchte und Samen, einiges Interesse besitzen, so ist für ihre Wiedergabe an dieser Stelle außerdem ihre Verwertbarkeit als Grundlage für die Festsetzung der zu den oben angeregten gewichtlichen Ermittelungen im einzelnen Falle zu wählenden Korn-(Stück-)Zahl bestimmend gewesen.

Bei etwaiger Aufnahme dieses Prüfungsverfahrens in die nächste Ausgabe des Deutschen Arzneibuchs dürfte es sich empfehlen, für die Früchte und Samen

a) der Gewichtsgruppen I—IV: das 100-Korn-(100 Stück-) Gewicht,

b) der Gewichtsgruppen V und VI, einschließlich etwa des zu Gruppe IV gehörenden Fructus Lauri: das 10-Stück-Gewicht,

und zwar in Verbindung mit folgenden, aus den vorstehenden Ermittelungen sich ergebenden Mindestgewicht-Normen[3]), zugrunde zu legen:

---

[1]) Vgl. auch bei Gruppe VI.

[2]) Vgl. auch bei Gruppe V.

[3]) Die in dieser Zusammenstellung der Mindestgewicht-Normen befolgte Anordnung nach steigendem 100-Korn- bzw. 10-Stück-Gewicht entspricht damit der Reihenfolge in den vorhergehenden 6 Gewichtsgruppen.

a) das 100-Korn-(100 Stück-) Gewicht betrage

bei:	nicht unter:
Semen Papaveris	0,028 g
„ Sinapis	0,120 g
Fructus Carvi	0,245 g
„ Anisi	0,470 g
Semen Sabadillae	0,530 g
„ Colchici	0,560 g
„ Lini	0,600 g
„ Cardamomi[1])	1,000 g
Fructus Foeniculi	1,330 g
Semen Foenugraeci	2,160 g
„ Strophanthi	3,220 g
Fructus Cubebae, ohne Stiele	4,580 g
„ „ mit Stielen	5,038 g
„ Juniperi (Ungarn)	8,000 g
„ „ (Italien)	14,000 g
„ Cardamomi	22,000 g
„ Lauri	60,000 g[2])

b) das 10-Stück-Gewicht betrage

bei:	nicht unter:
Fructus Lauri	6,0 g[2])
Semen Amygdalar. amar.	11,8 g
„ „ dulc.	13,4 g
„ Strychni	14,5 g
Fructus Aurant. immatur.	25,0 g
„ Capsici	40,0 g
Semen Myristicae	50,0 g
Fructus Colocynthidis, geschält	60,0 g
Semen Arecae, ohne Schopf	88,0 g
„ „ mit „	100,0 g

---

[1]) Semen Capsici und Semen Colocynthidis glaubte ich in dieser Zusammenstellung der Mindestgewicht-Normen unberücksichtigt lassen zu sollen, da sie für sich keinerlei praktisch-pharmazeutische Bedeutung besitzen. Dagegen wurde Semen Cardamomi deshalb aufgenommen, weil hin und wieder auch der Samen allein Verwendung findet, wie dies aus den in manchen Apotheken dafür vorhandenen besonderen Standgefäßen hervorgeht.

[2]) Vgl. die Bemerkung S. 388 unter b.

Die in dieser Zusammenstellung in Vorschlag gebrachten Mindestgewicht-Forderungen werden möglicherweise in einzelnen Fällen noch geringfügige Abänderungen zu erfahren haben, je nachdem für ihre Feststellung der Standpunkt als maßgebend angenommen wird, daß als unterster zulässiger Grenzwert der aus sämtlichen Einzelbestimmungen für 1 Stück berechnete Mittelwert, oder aber ein etwa nach der Häufigkeit bei den Einzelbestimmungen zu wählender, anderer Zwischenwert — ein Mehrheitswert — in Anwendung zu bringen ist. Jedenfalls stellen aber die oben angenommenen Grenzwerte keinerlei unbillige, vom Großhandel nicht erfüllbare Forderungen dar, und sind andererseits geeignet, den Eingang minderwertiger Ware in die Apotheken wirksam zu verhindern.

Schließlich will ich nicht unterlassen, noch darauf hinzuweisen, daß bei etwaiger Aufnahme von Mindestgewichten in die nächste Ausgabe des Arzneibuches auch die Art ihrer Feststellung, und zwar stets als Mittel aus drei Bestimmungen vorgeschrieben werden möchte.

Den im vorstehenden mitgeteilten Gewichtsbestimmungen sind aber weiterhin auch noch mehrfache, in botanisch-pharmakognostischer und biologischer Hinsicht wertvolle Ergebnisse zu entnehmen. So lehrt bezüglich des Semen Papaveris ein Vergleich der durchschnittlichen 1-Korngewichte:

blauer Samen . . . . 0,00058 g
weißer „ . . . . 0,00028 g

die interessante Tatsache, auf die meines Wissens im Schrifttum bisher noch nicht hingewiesen worden ist, daß der **blaue** Mohnsamen fast genau doppelt so schwer ist, als der vom D. A.-B. 5 vorgeschriebene **weiße** Samen. Aehnliche Gewichtsunterschiede bestehen zwischen dem weißen und dem im D. A.-B. 5 aufgenommenen schwarzen Senfsamen, bei denen die durchschnittlichen 1-Korn-Gewichte:

weißer Senfsamen . . . . 0,004440 g
schwarzer „ . . . . 0,001205 g

sich annähernd wie 4 : 1 verhalten.

Vor allem aber verdient bezüglich des unterschiedlichen Gewichtes der süßen und der bitteren Mandeln die bereits S. 380 angedeutete Tatsache in allgemein-wissenschaftlicher Hinsicht besondere Beachtung, daß die Bildung von Amygdalin in der im übrigen die gleichen Inhaltsstoffe

wie die süßen Samen — Eiweiß und Emulsin — enthaltenden bitteren Samenabart nicht nur auf Kosten der maßlichen Verhältnisse zu ungunsten dieser letzteren erfolgt[1]), sondern auch in einer Verminderung des Gewichtes des Einzelsamens zum Ausdruck kommt. Man dürfte hiernach in der Annahme nicht fehlgehen, daß die Bildung von Amygdalin eine verzögernde Wirkung auf das Wachstum der bitteren Mandeln auslöst, bzw. in dem weiterhin zu erörternden Umstande ihre Erklärung findet.

Weiterhin zeigt ein Vergleich der 1-Korngewichte der drei im D. A.-B. 5 aufgenommenen Umbelliferen-Früchte mit den 1-Korn-Gewichten anderer Früchte und Samen von annähernd den gleichen oder selbst geringeren Größenverhältnissen[2]):

Fructus Carvi . . . . 0,00245 g	Semen Sabadillae: 0,00529 g
,, Anisi, russisch: 0,00471 g	,, Lini: 0,006—0,0096 g
,, ,, spanisch: 0,00589 g	
,, Foeniculi: 0,0133—0,0134 g	,, Foenugraeci: 0,0216 g
	,, Strophanthi: 0,0322 g

welchen bedeutenden Einfluß die spezifisch leichten ätherischen Oele auf das absolute Gewicht dieser Früchte ausüben, deren Maße zu einem großen Teile aus den mit ätherischem Oele angefüllten Oelstriemen (Oelgängen) besteht, wenn nicht auch hierbei der hinsichtlich des Gewichtsunterschiedes der süßen und der bitteren Mandeln erörterte Umstand in Betracht zu ziehen ist, daß der für die Erzeugung der ätherischen Oele erforderliche Aufwand an Energie eine entsprechende Verminderung der Bildungstendenz der Zellen für die allgemeinen Inhaltsstoffe zur Folge hat. Weiteren eingehenden Untersuchungen muß es vorbehalten bleiben, den Nachweis zu erbringen, inwieweit dem Satze die Gültigkeit eines allgemeinen pflanzenbiologischen Bildungsgesetzes zugesprochen werden darf: daß der Energieaufwand, der in Früchten und Samen, d. h. in solchen Gebilden des Pflanzenkörpers, die in nach außen abgeschlossenen Formen auftreten, für die Erzeugung besonderer kennzeichnender Inhaltsstoffe erforderlich ist, die nicht, wie die Kohlenhydrate, Fette und Eiweißstoffe unmittelbar an der Stoffvermehrung,

[1]) Vgl. die Tabelle II, S. 366.

[2]) Vgl. die Tabellen I und II, SS. 365 und 366.

d. i. am Wachstum und an der Bildung von Reservestoffen, d. i. an der Erhaltung der Art beteiligt sind, — wie ätherische Oele, Glykoside, Alkaloide u. a. m. stets in einem entsprechenden Ausfall an jenen (anderen) allgemeinen Inhaltsstoffen seinen Ausgleich findet!

Jedenfalls verdient dieser maß- und gewichtsmindernde Einfluß eines vermehrten Energieaufwandes in der Richtung der Bildungstendenz bestimmter Inhaltsstoffe besonderer Art eine weitere Ergründung und allgemeinvergleichende Prüfung.

Diese aus den mitgeteilten experimentellen Ergebnissen hervorgegangenen theoretisch-wissenschaftlichen Erwägungen zeigen aber fernerhin zugleich den Weg, den ein weiterer Ausbau der Prüfungsverfahren der im Arzneibuch aufgenommenen Früchte und Samen wird nehmen müssen; und auf den gleichen Weg weisen auch die aus dem Gebiete der Drogenfälschungen vorliegenden praktischen Erfahrungen hin.

Keine äußerliche Beschreibung vermag Anhaltspunkte dafür zu geben, ob eine Oelfrucht in ihrer Gesamtheit nicht bereits teilweise ihres Oelgehaltes beraubt worden ist, oder ob ihr nicht Anteile teilweise oder selbst völlig erschöpfter Ware beigemischt worden sind, gibt es doch nachweislich im Süden ansässige Firmen, die — ausschließlich! — den Verschleiß von Drogen-Fälschungsmitteln betreiben und wie mir bekannt ist, auch in Deutschland reisen lassen bzw. bis zum Ausbruch des gegenwärtigen Krieges reisen ließen, wie ich aus in meinem Besitze befindlichen „Mustern" von derartigen „Ersatz-Drogen" belegen kann, über die ich im Anschluß an die vorliegende Mitteilung des näheren zu berichten gedenke.

Einige wenige Beispiele mögen jedoch schon hier eine Stelle finden. So wird Anis nicht allein mit der einzig zu diesem Zwecke bei Wischau und Rausnitz in Mähren gesammelten sog. „Aniserde"(!) — kleine bräunliche tonhaltige Körner, die Regenwürmern ihre Entstehung verdanken und in jedem Anis angetroffen werden —, sondern auch — ebenso wie Fenchel und Kümmel — mit den erschöpften Destillationsrückständen der Oelgewinnung vermischt: Fälschungen, mit denen wohl bei allen — besonders ätherische — Oele führenden Früchten und Samen je nach der Herkunft zu rechnen sein dürfte. Dem Fenchel werden nach König[1]) nicht allein erschöpfte, sondern auch künstlich mit rotem oder grünem Eisen-

———

[1]) a. a. O. Bd. II, S. 1046.

ocker, Chromgelb, entweder allein oder unter Zusatz von Schwerspat, Schüttgelb mit Alaun, Kreide und einem Klebmittel aufgefärbte Früchte beigemischt, und nach A n s e l m i n o - G i l g[1]) sollen auch selbst S t r o p h a n t h u s - S a m e n im Handel vorgekommen sein, denen der größte Teil der wirksamen Bestandteile durch Alkohol entzogen war.

Ist schon an u n z e r k l e i n e r t e n Früchten und Samen ein derartiger Entzug durch Lösungsmittel oder auf dem Wege der Dampfdestillation, besonders von ätherischem Oel, äußerlich nur in den seltensten Fällen mit Sicherheit zu erkennen, so wird bei g e p u l v e r t e n Früchten, Samen, wie auch sonstigen Drogen die Feststellung durch den Augenschein, besonders einer nur teilweisen Erschöpfung, wohl mit wenigen Ausnahmen nicht über eine mutmaßende Urteilsbildung hinaus kommen. So nehmen zwar chlorophyllhaltige Früchte, wie F e n c h e l, bei der Dämpfung infolge der Zersetzung des Chlorophylls eine b r ä u n l i c h e Farbe an; eine ähnliche bräunliche Verfärbung ist aber auch an sonst einwandfreier, vollgehaltiger Ware infolge nicht hinreichend sorgfältiger Trocknung oder zu später Ernte im überreifen Zustande zu beobachten. Gedämpftes Zimtpulver zeigt hin und wieder eine etwas hellere Färbung, als das nicht mit Dampf in Berührung gewesene Pulver. Art und Grad der Verfärbung ist aber lediglich vom Alter der verwendeten Rinde, d. i. von ihrem Gehalte an P h l o - b a p h e n e n[2]) abhängig, unter deren Einfluß auch das gegenteilige Verhalten — eine mehr oder weniger tiefe Braunfärbung — eintreten kann. Damit bleibt als Ergänzung der Augenscheinprüfung nur noch die Möglichkeit der organoleptischen Prüfung auf Geruch und Geschmack übrig, die aber naturgemäß einer kritischen Bewertung nicht zugrunde gelegt werden kann.

Wohl steht für die b o t a n i s c h - pharmakognostische Kennzeichnung der Drogen im unzerkleinerten wie selbst gepulverten Zustande die mikroskopische Untersuchung als ein wertvolles, der subjektiven Beeinflussung nicht — wie die Prüfung auf Geruch und Geschmack — unterworfenes Hilfsmittel zur Verfügung. Für die Ermittelung des auf dem Gehalte an c h e m i s c h e n I n h a l t s - s t o f f e n beruhenden Wertes als Heilmittel und damit auch des H a n d e l s w e r t e s genügt jedoch auch diese Prüfungsmöglichkeit

---

[1]) a. a. O. Bd. II, S. 369.

[2]) Vgl. H. K u n z - K r a u s e, Beiträge zur Kenntnis der Pflanzenstoffe, Pharm. Zentralhalle 1898, SS. 53, 401, 421, 441, 913 und 936.

nicht. Hierfür kann die experimentelle, d. h. die Prüfung nach physikalisch-chemischen Methoden nicht entbehrt werden.

Auf das bisherige Fehlen analytischer Wertermittelungen im D. A.-B. 5 ist nicht zuletzt die bekannte Tatsache zurückzuführen, daß gerade die Pulver der sogenannten „Oelfrüchte" — Wacholderbeeren, Anis, Fenchel u. a. m. — nicht selten mit entöltem oder ausgezogenem Pulver „gestreckt" — auf gut Deutsch verfälscht — werden.

Ausgedehnte Verwendung finden ferner besonders die genannten Oelfrüchte in Form der nach dem Abtreiben der ätherischen Oele verbleibenden Destillationsrückstände zur fabrikmäßigen Herstellung von sogenannten Viehpulvern. Wenn nun auch diesen „Remanenzen" wegen der in ihnen noch enthaltenen übrigen Bestandteile der betreffenden Oelfrüchte und -Samen, vorausgesetzt, daß die Oele auf dem Wege der Durchdampfung abgetrennt wurden, ein gewisser diätetischer, bzw. Heil- und damit auch Handelswert nicht wohl abgesprochen werden kann, so würde es doch im unbedingten Interesse der landwirtlichen Erwerber der damit hergestellten sog. Viehpulver liegen, wenn auch für diese Erzeugnisse ähnliche bestimmte, handelsverbindliche Gehalts-Normen festgestellt würden, wie sie für die verschiedenen Arten von Düngemitteln, wie z. B. bei den Superphosphatdüngern hinsichtlich ihres Gehaltes an wasserlöslicher und sog. zurückgegangener Phosphorsäure seit langem handelsüblich sind.

Auf dem Gebiete der Erzeugung und des Vertriebes von Viehpulvern würde mit Rücksicht auf die vorerörterte Art ihrer Herstellung zunächst schon die Forderung bzw. die damit bedingte Gewährleistung eines bestimmten Gehaltes an ätherlöslichen Bestandteilen und des in ihnen enthaltenen verseifbaren und nicht verseifbaren Anteils einen Schritt vorwärts bedeuten zur Herbeiführung geordneter Handelsverhältnisse, insbesondere zur wirksamen Ausschaltung wertloser, wie minderwertiger Erzeugnisse[1]).

---

[1]) Für eine erschöpfende Bewertung der Viehpulver würde die Bestimmung des Feuchtigkeitsgehaltes, der Menge und Art der wasserlöslichen Bestandteile neben der Bestimmung der ätherlöslichen Anteile und der Art und Menge der organischen und mineralischen Zusätze (Asche) nicht zu entbehren sein. Die grundsätzlichen Unterlagen für den Untersuchungsgang sind in dem üblichen Verfahren gegeben, wie es für die Untersuchung der Futtermittel allgemein in Anwendung kommt.

Die alsbaldige Beschreitung dieses Weges erscheint gerade unter den gegenwärtigen Verhältnissen in Wahrnehmung der augenblicklichen wie künftigen Lebensbedingungen unserer deutschen Landwirtschaft eine unabweisbare Forderung des Tages, denn die allein in dieser einen Warengattung im Reichsgebiete jährlich umgesetzten Werte dürften ohne Ueberschätzung zweifellos auf mehr als sechsstellige Markzahlen zu beziffern sein.

Die Richtung, die dem weiteren Ausbau der Prüfungsverfahren der im Arzneibuch aufgenommenen Früchte und Samen zu geben sein wird, läßt sich somit kurz dahin kennzeichnen, daß die zurzeit vorgesehenen Prüfungen zunächst durch Festsetzung des Korn- bzw. Stück-Gewichtes und weiterhin durch Vorschriften zur Ermittelung der Gehaltsgrenzwerte für diejenigen Inhaltsstoffe zu ergänzen sein werden, die im einzelnen Falle für die arzneiliche Verwendung in Frage kommen und damit auch den Handelswert bedingen.

Von derartigen Bestimmungen würden in Betracht kommen: die Feststellung des Gehaltes

1. an fettem Oel bzw. Fett bei:
   Amygdalae amarae,
   ,, dulces,
   Semen Foenugraeci,
   Fructus Lauri,
   Semen Lini,
   ,, Myristicae,
   ,, Papaveris,
   ,, Sinapis;
2. an ätherischem Oel bei:
   Fructus Anisi,
   Semen Cardamomi,
   Fructus Carvi,
   Cubebae,
   Fructus Foeniculi und
   ,, Juniperi.
3. an Schleim bei Semen Lini und ähnlichen „Schleimdrogen",

denn bei Leinsamen ist, insbesondere im Falle innerlicher Darreichung der Samen[1]), dem Gehalte an Schleim für die Wertbemessung als

[1]) Nach freundlicher Mitteilung von Herrn Kollegen Stöcker-Elberfeld wird der marokkanische Leinsamen, über den oben berichtet wurde, teelöffelweise in ganzen Körnern, trocken mit etwas Wasser bei Darmleiden verordnet.

Heilmittel und damit auch für die Beurteilung des Handelswertes zweifellos keine geringere Bedeutung beizumessen als dem Gehalte der Samen an fettem Oel.

Nach Anselmino-Gilg[1]) beträgt der Schleimgehalt des Leinsamens gegen 6 v. H., während er bei dem weißen Mohn sogar 23 v. H. des Samengewichtes ausmacht.

Erst wenn auch diese weiteren gewichtlichen Untersuchungsverfahren Eingang in das Arzneibuch gefunden haben, wird man von einer erschöpfenden Prüfung zunächst der beiden Drogengruppen: Früchte und Samen sprechen können.

Und nun abschließend noch ein Wort über die beigegebenen Berechungen der Kilo-Korn-Zahlen bei denjenigen der im D. A.-B. 5 aufgenommenen Früchte und Samen, deren Stammpflanzen in unseren Breiten gedeihen und damit den Anbau innerhalb der Reichsgrenzen ermöglichen:

Fructus Anisi, — Carvi, — Foeniculi;
Semen Capsici, — Lini, — Papaveris, — Sinapis.

Wie bekannt geworden, geht die erklärte und bereits in die Wege zu leiten versuchte Absicht unserer Feinde neuerdings dahin, den Krieg mit den Waffen auch nach und trotz Friedensschluß in einer dauernden Bekämpfung des Deutschtums, in einem Kriege im Frieden gegen alles was deutsch heißt, weiterzuführen. Deutschland wird damit vor die eiserne Notwendigkeit gestellt, ohne Zeitverlust jetzt und für die Zukunft in Anwendung des Erfahrungssatzes: Druck erzeugt Gegendruck alle noch nicht gehobenen Werte nutzbar zu machen, die es ermöglichen, dem uns in Aussicht gestellten wirtschaftlichen Kampfe gewappnet entgegenzutreten. In erster Linie mitbestimmend für eine jede dahin gehende Maßnahme muß dabei der Grundsatz sein, von dem jeder einzelne, wie die Gesamtheit unseres Volkes sich überzeugend durchdringen lassen möchte, daß dabei das Kleinste nicht zu klein und das Geringste nicht zu unbedeutend erachtet werden darf, jetzt wo es gilt, einer Welt von Feinden für eine unbestimmte Zukunft die Stirn zu bieten!

Von diesen Ueberlegungen geleitet, habe ich jene Kilo-Korn-Zahlen aufgenommen, um an ihnen rechnerisch zu zeigen, mit wie wenig geldlichem Aufwand für Saatgut ein bedeutendes, oft jahraus jahrein nutzlos brachliegendes Stück Land am Hausgrundstück, oder aber der Haus- und Vorgarten, oder selbst nur Teile davon mit den genannten und noch manchen

---

[1]) a. a. O. Bd. II, S. 356; bzw. Bd. II, S. 360.

anderen Arzneipflanzen bestellt und damit auch nutzbringend in den Dienst der Allgemeinheit gestellt werden können. Das gleiche gilt aber auch von den vielen kleinen und größeren Hausgärten und sonstigen geeigneten Fleckchen unbebauten Landes, die in den deutschen Dörfern zweifellos die gleiche Grundfläche bieten wie der bebaute Grund und Boden. Sie alle könnten durch Aussaat von arzneilich, wirtschaftlich und technisch benötigten und damit wertvollen Pflanzen zum eigenen Vorteil ihrer Eigentümer in den Dienst der Allgemeinheit gestellt werden!

Möchte dieser Aufruf zur Tat Widerhall in allen Teilen unseres deutschen Vaterlandes finden, möchten vor allem unsere in ländlichen Gebieten wirkenden Herren Fachgenossen dadurch sich veranlaßt sehen, in der oben gedachten Richtung aufklärend und anregend durch Beispiel und Wort mit der ländlichen Bevölkerung ihres Wirkungskreises in dauernde und wie ich zuversichtlich hoffe erfolgreiche Verbindung zu treten. Kein Fleckchen deutscher Erde, sei es auch noch so klein, sollte künftighin unbenutzt bleiben: es hilft auch an seinem Teile mit im Kampfe um unseren Platz im Wettkampf der Völker. Tropfen verdankt das Weltmeer sein Dasein!

Dresden, im Juli 1916.

Die chemischen Vorgänge bei der Herstellung des Opium-Extraktes unter besonderer Berücksichtigung des Deutschen Arzneibuches 5.

Von A. Heiduschka und J. Schmid.

(Eingegangen den 11. VII. 1916.)

Die Extrakte gehören zur Reihe der sogenannten galenischen Präparate, wurden jedoch keineswegs schon von Galen in den Arzneischatz eingeführt, sondern stammen wie die Tinkturen und Elixiere von den Paracelsisten. Die allgemeine Bezeichnung „Galenica" für Extrakte ist deswegen historisch nicht begründet.

Unter „Extrakt“ allgemein versteht man Arzneizubereitungen, zuweilen auch Genußmittel von pflanzlicher, sehr selten tierischer Herkunft, die durch Verdampfen eines natürlichen Saftes, oder auf künstliche Weise bereiteten, flüssigen Auszuges gewonnen wurden. Menge und Güte der Extraktionsausbeute sind wesentlich von der Qualität der verwendeten Rohdroge abhängig, und es müssen daher allerbeste, vollwertige Rohstoffe verwendet werden. Das Maß der Zerkleinerung richtet sich darnach, ob die Droge leicht oder schwer von der Extraktionsflüssigkeit durchdrungen werden kann. Die Lösungsmittel, Menstrua, die zum Ausziehen der Rohstoffe verwendet werden, sind gewöhnlich Wasser, Alkohol, Aether, oder Gemische dieser, eventuell unter Zusatz von Alkali oder Säuren; in einigen seltenen Fällen kommen auch andere organische Lösungsmittel in Betracht. Die Temperatur bei der das Ausziehen vorgenommen wird, ist gewöhnlich die Zimmertemperatur (ca. 17,5°), selten wird die Digestionstemperatur (30—40°) angewendet, nie darf die Temperatur über 50° steigen. Unter Umständen ist Anwendung von Druck zur Extrahierung unerläßlich. In der neuen Literatur werden Essigsäure, Kochsalzlösung und ähnliches als Extraktionsmittel empfohlen. Das Verdampfen der Extraktionsflüssigkeit wird auf dem Wasserbad oder in technischen Betrieben vielfach in Vakuumvorrichtungen bewirkt, nie über freiem Feuer, um Verflüchtigung oder Anbrennen zu vermeiden. Nach dem durch das Verdampfen erzielten Konsistenzgrad unterscheidet man:

1. dünne Extrakte, welche ihrem Flüssigkeitsgrad nach dem frischen Honig gleichen,
2. dicke Extrakte, die erkaltet sich nicht ausgießen lassen,
3. trockene Extrakte, die sich zerreiben lassen.

Aus dieser Einteilung des D. A.-B. 5 geht hervor, daß scharfe Grenzen für die Stärke eines Extraktes dann nicht gegeben sind, wenn eine Alkaloidbestimmung darin nicht vorgenommen werden kann; denn Begriffe, wie „Flüssigkeitsgrad des frischen Honigs“, oder „Extrakte, die erkaltet sich nicht ausgießen lassen“, oder „die sich zerreiben lassen“ geben einen so großen Spielraum in bezug auf den Wassergehalt, daß dort, wo andere quantitative Bestimmungen fehlen, sich wie Untersuchungen zeigten, bei dem D. A.-B. 5 entsprechenden Extrakten Unterschiede bis zu 25% Wassergehalt ergeben.

Die Hauptbedingungen zur Gewinnung reiner, vollwertiger Extrakte sind:

1. Verwendung bester Vegetabilien.

Die verwendeten Pflanzen oder Pflanzenteile müssen zu bestimmter Jahreszeit, in der die Drogen in der geeignetsten Vegetation sich befinden, eingesammelt werden, und zwar an natürlichen Fundorten oder an Standorten, die der Bodenbeschaffenheit nach sich zur Kultur der Pflanzen am besten eignen. Bestrebungen, solche Arzneipflanzen anzubauen, werden im weitgehenden Maße verfolgt, haben aber für uns wenig Interesse, da sie auf agrikulturbotanischem Gebiete liegen. Auf die Präparation, d. i. das Einsammeln und Trocknen, ist besonderer Wert zu legen. Schlechte Ware liefert nur schlechte Extrakte, auch die Ausbeute ist eine geringere bei gleichen Herstellungskosten.

2. Extrahierung der wirksamen Bestandteile.

Die notwendige Zerkleinerung der Substanzen kann je nach Art des Materials durch Zerquetschen, Zerreißen, Zerstoßen, Zerschneiden, Reiben oder Mahlen erfolgen. Die zerkleinerte Droge wird mit dem Menstruum bei Zimmertemperatur oder auch bei höherer Temperatur behandelt. Auf die vorschriftsmäßige Beschaffenheit der Lösungsmittel ist ein Hauptaugenmerk zu richten. Es darf nur destilliertes Wasser verwendet werden, da Brunnenwässer und Leitungswässer gewöhnlich Kalk und Magnesia, abgesehen von anderen Stoffen enthalten, die die Löslichkeit der zu extrahierenden Stoffe meist wesentlich beeinflussen. Alkohol und Aether müssen nicht nur rein sein, sondern es ist bei Mischungen auch strenge auf den vorgeschriebenen Gehalt Rücksicht zu nehmen. Oft empfiehlt es sich auch, die Extraktionsflüssigkeit von arzneilich indifferenten, in Lösung gegangenen Bestandteilen, z. B. von Eiweißstoffen zu befreien.

Ein gutes Extrakt muß größtmögliche Haltbarkeit gewährleisten und die ausgezogenen Bestandteile der Droge in möglichst unveränderter und konzentrierter Form enthalten.

Die Haltbarkeit hängt von der richtigen Konsistenz ab. Zuckerreiche Extrakte, deren Konzentration nicht eine sehr hohe ist, werden leicht durch Mikroorganismen zersetzt und so in der Wirkung geschwächt. Die Hauptwirksamkeit der Extrakte beruht darauf, daß neben Pflanzenbasen, Bitterstoffen, Gerbstoffen, Zucker usw. kolloide Komplexe unverändert in das Extrakt gelangen. Für die Beurteilung eines Extraktes ist es wesentlich, in welchem Verhältnis diese Stoffe einmal zur Droge stehen, und das andere Mal, wie sie sich bei verschiedener Bereitungsweise des Extraktes verhalten. Die Zahl der therapeutisch angewendeten Extrakte ist eine sehr große, von diesen wiederum enthält der größte Teil stark wirkende Stoffe, andere dagegen nicht, wie z. B. Extractum Graminis, dessen Haupt-

bestandteile Mannit, Fruchtzucker, Dextrin, milchsaure Salze und Triticin, ein dem Inulin verwandter Stoff sind. Eines der wichtigsten Extrakte, die in der Therapie in Betracht kommen, ist das Opiumextrakt, das sich zu Untersuchungen über Herstellung der Extrakte ganz besonders eignet, da wir es hier mit einem Präparat zu tun haben, das sowohl eine Anzahl Alkaloide, als auch viele andere therapeutisch in Betracht kommende Stoffe enthält. Infolgedessen wurde dieses Extrakt für die späteren Studien der Extraktbereitung genommen, denn an ihm lassen sich alle wichtigen Punkte in bester Weise studieren.

Ueber die Herstellung der Extrakte ist schon verschiedentlich vom wissenschaftlichen Standpunkt aus gearbeitet worden, so stammen aus dem Jahre 1844 interessante Aeußerungen von seiten praktischer Apotheker über das Einengen von Extrakten. J. C. Müller[1]), Apotheker zu Elstra in der sächsischen Oberlausitz, ist der Meinung, daß die narkotischen Extrakte, entweder nach der damaligen Pharmacopoea Saxonica und Borussica bereitet, oder die „unter der Luftpumpe bereiteten" notwendig in eine Kategorie gestellt werden müßten, da sie „nach der Vorschrift genannter Pharmacopoea mit der nötigen Umsicht und Akkuratesse bereitet, ganz ihren an sie zu machenden Anforderungen entsprechen und entsprechen müßten". Interessant ist in seinen Arbeiten die Behandlung der Anwendung des Vakuums. Er dampft die Extraktionsflüssigkeit bei 45° nicht übersteigender Temperatur ein und hat „nie eine Oxydation des sogenannten Extraktivstoffes" bemerken können. Als Hauptmoment wendet er ein, daß „so gut wie Wasser und Alkohol im luftleeren Raum verdampfen, auch Coniin und andere flüchtige Bestandteile der Pflanzen verdampfen werden, und zwar in eben dem Maße, wie bei gelinder Wärme". Er sieht im Vakuum nur eine unnötige Verteuerung des Apothekenbetriebes. Dagegen weist Meurer[2]) darauf hin, daß es falsch sei, die Verschiedenheit der mit Hilfe der Luftpumpe, anstatt mit Wärme eingedickten Extrakte im Verlust der flüchtigen Stoffe zu suchen. Er nennt die Ausschließung des Sauerstoffes als Grund, warum den unter der Luftpumpe eingedickten Extrakten der Vorzug zu geben sei. Allerdings nennt er als Unterschiede nur „die große Verschiedenheit der Auflösungen in ihrer Farbe". Auch er nennt die Benützung der Luftpumpe zeitraubend und kostspielig. Die Errungenschaften der Technik in dem letzten halben Jahrhundert haben auf Zeit und Kosten fußende Bedenken ausgeschaltet. (Schluß folgt.)

---

[1]) Dieses Archiv 87. Bd., 1. Heft, S. 40.

[2]) Dieses Archiv 90. Bd., 1. Heft, S. 279.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

E. Rupp und **A. Herrmann**, Ueber die Sozojodolquecksilberverbindungen.

Dieselben, Ueber die Mercurierungsprodukte der p-Phenolsulfosäure.

A. Herrmann, Ueber einfache Gehaltsbestimmungen der Sozojodolquecksilberverbindungen.

H. Palme und **G. Winberg**, Ueber Adsorptionserscheinungen bei der Alkaloidextraktion aus Drogen.

H. Kunz-Krause, Ueber die Mineralbestandteile der Datura Stramonium und ihre aus dem Extrakt abtrennbaren Verbindungsformen.

R. F. Weinland, **A. Alber** und **J. Schweiger**, Ueber Doppelsalze des Wismuttrichlorids mit Chloriden zweiwertiger Metalle.

M. Scholtz, Einwirkung von 1-3 Diketonen auf ungesättigte Ketone.

H. Schulze und **A. Liebner**, Ueber das Pyrakonitin und Pyrakonin, ein Beitrag zur Kenntnis der Akonitalkaloide.

(Geschlossen den 31. VIII. 1916.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Das D. A.-B. 5, wie auch seine Vorgänger, läßt Extrakte in der Weise herstellen, daß „die nach Einzelvorschriften gewonnenen und geklärten Auszüge unter fortwährendem Umrühren im Wasserbad bis zur Extraktdicke eingedampft werden; bei wässerigen und weingeistigen Auszügen darf die Verdampfungstemperatur 85°, bei ätherischen 35° nicht übersteigen. Die trockenen Extrakte, wie Opiumextrakt, werden in der Weise bereitet, daß man die Auszüge in Porzellangefäßen abdampft, bis sie eine zähe, nach dem Erkalten zerreibliche Masse darstellen. Diese nimmt man noch warm mit einem Spatel aus dem Gefäße heraus, zieht sie in dünne Streifen und trocknet sie über gebranntem Kalk." Das D. A.-B. 5 kennt also die Anwendung des Vakuums nicht. Es unterliegt keinem Zweifel, daß bei dem äußeren Vergleich eines nach dem D. A.-B. 5 hergestellten und eines im Vakuum bereiteten Extraktes, letzteres ein besseres Aussehen hat. Es war nun wichtig festzustellen, ob auch von anderen Gesichtspunkten aus dem Vakuumextrakt der Vorzug zu geben ist.

Um nun den Einfluß der verschiedenen Darstellungsmethoden studieren zu können, stellten wir aus den schon früher angegebenen Gründen mit Opium Versuche an. Es wurde nach Vorschrift des D. A.-B. 5 eine Extraktionsflüssigkeit bereitet und diese nicht mehr auf dem Wasserbade, sondern in einem Vakuumapparat abgedampft.

Als Ausgangsmaterial benutzten wir ein Opium von 11,70% Morphingehalt. Opium enthält im wesentlichen folgende Stoffe, die auch für die Extraktbereitung in Betracht kommen:

1. Alkaloide: Man hat an 20 verschiedene Alkaloide im Opium gefunden, von denen die wichtigeren folgende sind: 10—14% Morphin, 0,2—0,8% Codeïn, 0,2—0,5% Thebain, 4—10% Narcotin, 0,1—0,4% Narceïn, 0,5—1% Papaverin, ferner Codamin, Kryptopin, Hydrocotarnin, Lanthopin, Laudanin. Laudanosin, Mekonidin, Oxydimorphin, Protopin, Rhoeadin.
2. Säuren: Schwefelsäure, Mekonsäure, Milchsäure.
3. Mekonin (ein Lakton), Gummi, Zucker, Pektinstoffe, Fette, Eiweißkörper, Harz, Kautschuk, Mineralsalze.

Eine quantitative Trennung aller Opiumalkaloide ist bisher wegen der ähnlichen physikalischen Eigenschaften dieser Bestandteile nicht gelungen. Wir haben uns bei unseren Versuchen auf die Bestimmung von Morphin, Codeïn und Narcotin, die vom pharmakologischen Standpunkte aus die wirksamsten und daher wichtigsten Opiumalkaloide sind, beschränkt. Morphin, der Hauptbestandteil

des Opiums, wurde zuerst von Apotheker Sertürner[1]) 1806 isoliert. Morphin war überhaupt das erste Alkaloid, das aus Vegetabilien gewonnen wurde. Man hat es später auch in anderen Pflanzen, so in Argemone mexicana[2]) L. (Familie Papaveraceae) und im wilden amerikanischen Hopfen Humulus Lupulus[2]) (Familie Cannabinaceae) gefunden. Narcotin wurde zuerst 1803 von Derosne hergestellt und 1817 von Robiquet[3]) dessen basischer Charakter erkannt. Narcotin krystallisiert in langen Nadeln oder rhombischen Säulen vom Schmelzpunkt 176°. Es ist in Wasser, Ammoniak und Alkalien schwer löslich und nach Hesse optisch aktiv. Codeïn (= Methylmorphin) wurde 1832 von Robiquet[4]) aus dem Opium isoliert. Die Krystallformen des Codeïns sind Prismen oder Oktaeder, deren Schmelzpunkt 153° beträgt; es ist wasser- und alkaliunlöslich, von bitterem Geschmack und linksdrehend.

Morphin und Codeïn bilden Neutralsalze; Narcotin ist eine sehr schwache Base, deren Salze sauer reagieren; aus den sauer reagierenden Salzen bewirkt der Zusatz von Natriumsalzen schwacher Säuren Alkaloidfällung, da die schwache Base mit der schwachen Säure kein Salz bildet:

$$C_{22}H_{23}NO_7 . HCl + C_6H_4(OH)(COONa) =$$
$$C_{22}H_{23}NO_7 + NaCl + C_6H_4(OH)(COOH).$$

Zur Bestimmung des Morphins im reinen Opium, sowie in den Extrakten wurde stets die Methode des D. A.-B. 5, zur Ermittelung des Gehaltes an Narcotin und Codeïn die P. v. d. Wielensche Methode[5]) benützt. Die zweckmäßigste Morphinbestimmungsmethode, die abgekürzte Helfenberger Morphinbestimmung, die auch das D. A.-B. 5 angenommen hat, beruht im wesentlichen darauf, daß durch Zusatz von Ammoniakflüssigkeit das Narcotin beinahe vollständig ausgeschieden und dann durch Filtration beseitigt wird. Aus dem Filtrat wird nach Zugabe von Essigäther durch weiteren Ammoniakzusatz das Morphin abgeschieden und schließlich mit Jodeosin als Indikator auf titrimetrischem Wege bestimmt. Die v. d. Wielen'sche Methode zur Bestimmung von Narcotin und Codeïn beruht darauf, daß beide Alkaloide in der Wärme mit Alkohol extrahiert werden. Aus der alkoholischen Lösung krystallisiert Narcotin aus. Das Narcotin wird gewogen, das Codeïn titrimetrisch bestimmt.

---

[1]) Trommsdorff's Journal der Pharmazie 14, 1, 47; 20, 1, 99.

[2]) Ladenburg, Berichte 19, 783.

[3]) Liebig's Annalen 5, 84.

[4]) Liebig's Annalen 5, 106.

[5]) Pharmazeutisch Weekblad 40, 189.

Ueber die Bestimmung des Codeïns hat E. Caspari[1]) eine Methode bekannt gegeben, die mit der v. d. Wielen'schen Bestimmungsart übereinkommende Resultate ergibt[2]).

Eine weitere sehr brauchbare, aber wenig bekannte Methode zur Isolierung von Codeïn hat Albert Andrews[3]) veröffentlicht. Sie beruht im wesentlichen darauf, daß nach Entfernung von Narcotin, Thebain und der aus saurer Lösung in Aether übergehenden Stoffe das Codeïn mit Aether aus stark alkalischer Lösung extrahiert wird, während Morphin aus stark alkalischer Lösung nicht in Aether übergeht. Wir haben diese Methode mit reinen Alkaloidlösungen durchgeführt und sehr gute Resultate erhalten. Ebenso bekamen wir mit Opium gute Ergebnisse, die mit denen der v. d. Wielen'schen Methode übereinstimmten. Wegen der ziemlich umständlichen Manipulationen, die diese Arbeitsweise erfordert, haben wir daher davon abgesehen sie jedesmal mit durchzuführen und die v. d. Wielensche Methode darf für vollkommen ausreichend erachtet werden. Das Andrews'sche Verfahren eignet sich besonders für Kontrollbestimmungen in allen den Fällen, wo auf möglichst verschiedenen Wegen die im Opium oder Opiumpräparaten vorhandene Menge Codeïn bestimmt werden soll.

Außerdem wurde noch das Narcotin bestimmt nach der Methode von Shimoyama[4]), weil dieses Verfahren an sich sehr einfach ist. Doch erhielten wir stets zu hohe Resultate, der Rückstand war auch keineswegs einheitlich.

Eine vollständige Literaturzusammenstellung über Morphin-, Narcotin- und Codeïnbestimmungsmethoden lieferte Franke[5]) im Jahre 1908.

Das Opium, das als Ausgangsmittel benutzt wurde, hatte einen Gehalt von 11,70% Morphin, 7,34% Narcotin und 1,57% Codeïn.

Die Extraktdarstellung verlief folgendermaßen: Aus je 50 g Opium wurden nach der Vorschrift des D. A.-B. 5 Extraktionsflüssigkeiten hergestellt, diese auf dem Wasserbad oder im Vakuum zur Trockene eingedampft und so 4 verschiedene Sorten von Extrakten bereitet. Bei der Herstellung der Extraktionsflüssigkeiten sind folgende Punkte wesentlich: 1. die Extraktion des Opiums nach dem D. A.-B. 5 ist in bezug auf alle wasserlöslichen Stoffe

[1]) Pharm. Review 1904, S. 348.

[2]) Berichte d. Deutschen Pharm. Ges. 17, S. 59.

[3]) The Analyst 36, 489—490, Oktober.

[4]) Apotheker-Zeitung 1892.

[5]) Apotheker-Zeitung 1908.

unvollständig und soll auch nicht vollständig sein. Durch das Ausziehen mit der vorgeschriebenen Menge Wasser werden die Alkaloide, insbesondere das Morphin in Lösung gebracht, bei weiterer Extraktion werden vor allem unwirksame Schleimstoffe gelöst, die die Extraktionsausbeute zwar erhöhen, den Morphingehalt aber herabmindern würden. 2. Die Temperatur von ungefähr 17,5° muß beobachtet werden, da bei höherer Temperatur kautschukartige Harze aufweichen, die die Ursache der so schwer filtrierbaren Extraktionsflüssigkeiten sind. Die Extraktlösungen müssen ohne Verzug unter beständigem Umrühren zu einem trockenen Extrakt eingedampft werden.

Bei Opiumextrakt No. 1 wurde das Eindampfen ganz nach der Vorschrift des D. A.-B. 5 vorgenommen, also unter beständigem Umrühren im Wasserbade. Der Gehalt der 3 wesentlichen Alkaloide war folgender: 21,82% Morphin, 2,26% Narcotin und 1,13% Codeïn. Das Extrakt hatte eine graubraune Farbe.

Das Arzneibuch sagt: „Opiumextrakt ist graubraun, schmeckt bitter und ist in Wasser trübe löslich.“

Bei Opiumextrakt No. II wurde im Vakuum bei 55° eingedampft. Es enthielt 23,89% Morphin, 2,56% Narcotin und 1,17% Codeïn. Das Extrakt hatte eine hellbraune Farbe.

Bei Opiumextrakt No. III wurde genau dasselbe Verfahren wie bei No. II eingehalten, nur lag die Temperatur bei 70°. Der Gehalt betrug an Morphin 23,89%, an Narcotin 2,40% und an Codeïn 1,25%. Das Extrakt hatte eine hellbraune Farbe.

Bei Opiumextrakt No. IV wurde wieder ganz nach der Vorschrift des D. A.-B. 5 verfahren, d. h. auf dem Wasserbade eingedampft, nur das Rühren beim Eindampfen, das vorgeschrieben ist, wurde weggelassen. Die Bestimmung des Morphingehalts allein ergab 22,40%.

Die Untersuchung über die Löslichkeit der verschiedenen Extrakte ergab folgende Resultate:

Extrakt I, genau nach dem D. A.-B. 5 hergestellt, löste sich in Wasser ganz trübe; der abfiltrierte Rückstand, bei 100° getrocknet, betrug 3,57%.

Extrakt II und III, im Vakuum eingedampft, lösten sich rasch und klar bis auf eine ganz unwesentliche Trübung. Beim Filtrieren blieb auf dem Filter ein Rückstand von 0,1%.

Extrakt IV verhielt sich wie I; der abfiltrierte und bei 100° getrocknete Rückstand betrug 3,40%.

Eine vergleichende Uebersicht zeigt uns, daß bei den nach der Vorschrift des D. A.-B. 5 hergestellten Extrakten speziell die

Morphinausbeute eine geringere ist, als bei den Extrakten, die im Vakuum hergestellt wurden. Ferner unterscheiden sich die im Vakuum bereiteten Extrakte von den anderen vorteilhaft durch eine blanke Lösung, während letztere mit Wasser eine Art Suspension geben.

Im folgenden soll nun versucht werden, Aufklärung über den verschiedenen Morphingehalt und über die verschiedene Löslichkeit der Extrakte zu bringen. Die Literatur enthält darüber bis jetzt folgende Angaben:

Ström[1]) ist der Ansicht, daß beim Eindampfen unter gewöhnlichen Verhältnissen die Alkaloide eine Zersetzung erleiden, was im Vakuum nicht eintritt. Durch Kochen werden bei der höheren Temperatur wahrscheinlich Bestandteile der Extraktionsflüssigkeiten koaguliert oder ausgefällt, wobei Alkaloide eingehüllt und der Extraktion entzogen werden.

Nach Herzog-Fosse[2]) erleiden Extrakte beim völligen Eintrocknen Verluste; beim Eindampfen auf dem Wasserbade tritt kein Verlust ein.

Dieterich[3]) läßt bei der Extraktbereitung allgemein in Lösung gegangenes Pflanzeneiweiß durch Kochen mit verrührtem Filtrierpapier und Filtrieren durch einen Flanellspitzbeutel entfernen und weist darauf hin, daß solche Filtrate im Vakuumapparat stets, und beim Abdampfen auf dem Dampfbad meist klar lösliche Extrakte liefern. Wir prüften diese Angaben nach, konnten aber beim Eindampfen auf dem Wasserbade keine klar löslichen Präparate erhalten.

Ueber die unlöslichen Bestandteile der Extrakte finden sich in der Literatur verschiedene Angaben:

Bêlohoubeck[4]) beschäftigt sich mit dem Farbstoff der Extrakte und ist der Ansicht, daß bei der Darstellung der meisten Pflanzenextrakte sich Huminsubstanzen bilden, die die Farbe der Präparate bedingen. Diese sind ohne Einfluß auf die Wirksamkeit der Extrakte und lassen sich aus wässerigen Lösungen derselben durch Aetzkalk ausfällen.

Stich[5]) bringt einen Beitrag zur Frage der Oxydation in vegetabilischen Extrakten; nach ihm werden Chromogene in der lebenden Zelle durch oxydierende Einflüsse zu farbigen Produkten

[1]) Pharm. Ztg. 1896, 469.
[2]) Pharm. Ztg. 1910, 921.
[3]) Dieterich, Pharmazeutisches Manuale.
[4]) Pharm. Ztg. 1896, 595.
[5]) Pharm. Ztg. 1899, 871.

oxydiert; ebenso können Enzyme, spaltbare Glykoside Aenderungen mit dem Tode der Zelle durch Oxydation erleiden. Die spätere Oxydation scheint durch bestimmte Stoffe vermittelt zu werden, die man als Oxydasen gefaßt hat. Nach Schoenbein kommen vielen Pflanzensäften (Taraxacum, Lactuca) aktivierende Fähigkeiten zu. Nach Bertrand finden sich in vielen Pflanzen, z. B. in der Mohrrübe, Zuckerrübe, in den Knollen der Kartoffeln, in vielen Hutpilzen, bei denen sie das sogenannte Anlaufen verursachen, oxydierende Enzyme.

Ab und zu findet sich die Annahme, daß die fragliche Abscheidung Harz sei. Harz ist in Wasser praktisch unlöslich, und die Gegenwart von geringen Mengen Harz ist bekanntlich der Grund, warum das Opiumextrakt mit Wasser bereitet wird. Eine von Carles erschienene Arbeit „Résine d'extrait d'opium"[1]) spricht von einem harzartigen Oxydationsprodukt, das sich beim Eindampfen des wässerigen Auszuges im Vakuum nicht bilden soll. Der Inhalt der Arbeit ist kurz folgender: Das an der Luft eingedampfte Extrakt gab eine trübe, wässerige Lösung mit Bodensatz. Das im Vakuum hergestellte Präparat war kaum trübe und färbte nicht einmal Filtrierpapier beim Filtrieren. Die Menge des Harzes betrug im feuchten Zustand 3,5%, nach dem Trocknen 1,75%. Die Menge des Harzes ist um so größer:

1. je länger eingedampft wird;
2. je größer die Oberfläche der verdampfenden Flüssigkeit ist;
3. je mehr man durch Rühren diese Oberfläche künstlich vergrößert.
4. je weiter eingedampft wird.

Als Charakteristikum dieses Harzes gibt Carles an: Es schmilzt bei hoher Temperatur, bläht sich auf, riecht nach Weißdorn, brennt mit rußender Flamme. Die Asche ist grau, von neutraler Reaktion, in Säuren ohne Aufbrausen löslich.

Unsere Untersuchungen über die trübe Löslichkeit und dem unlöslichen Rückstand des auf dem Wasserbade eingedampften Opiumextraktes ergaben folgende Resultate: Zum Unterschiede von Carles konnten wir den unlöslichen Rückstand nicht als Harz ansprechen, es handelte sich um Huminsubstanzen, für deren Vorhandensein alle Reaktionen und angestellten Versuche sprachen. Es bedingen also Huminstoffe nicht nur die braune Farbe des Opiumextraktes, wie Bêlohoubeck[2]) annimmt, sondern bei ent-

---

[1]) Journal de Ch. e. Ph. 1913, No. 6, 215.
[2]) Pharm. Ztg. 1896, 595.

sprechender Oxydationsmöglichkeit tritt sogar eine Abscheidung von Huminsubstanzen in fester Form auf, die dann die trübe wässerige Lösung bzw. Abscheidung im Opiumextrakt verursachen.

Als zweiter, stark hervortretender Nachteil ergab sich bei den im Wasserbade eingedampften Extrakten ein geringerer Morphingehalt. Morphin ist eine sehr oxydationsfähige Base, die in alkalischer Lösung schon durch den Luftsauerstoff oxydiert wird, ferner von Kaliumpermanganat und Ferricyankalium und zwar zunächst zu Dioxymorphin (Oxymorphin, Oxydimorphin, Dehydromorphin, Pseudomorphin). P o l s t o r f f[1]) und H e s s e[2]) stellten für Dioxymorphin die Formel $C_{34}H_{36}N_2O_6$ oder $(C_{17}H_{18}NO_3)_2$ auf.

$2\,C_{17}H_{19}NO_3$ (Morphin) $+ O = (C_{17}H_{18}NO_3)_2 + H_2O$. Eine stärkere Oxydation des Morphins mit verdünnter Salpetersäure führt nach C h a s t a i n g[3]) zu einer vierbasischen Säure von der Formel $C_{20}H_9NO_{18}$, welche sich bei längerer Einwirkung von Salpetersäure in Pikrinsäure verwandelt. Morphin wird ferner durch pflanzliche Oxydasen in Oxydimorphin verwandelt. Es scheidet sich z. B. als Chlorhydrat aus einer wässerigen Morphinchlorhydratlösung ab, wenn dieselbe, mit dem Safte von Russula deliciosa versetzt, mehrere Tage lang an der Luft stehen bleibt (B o u g a u l t)[4]). Ferner entsteht durch elektrolytische Zersetzung des Morphins Oxydimorphin[5]), sowie nach S k r a u p und W i e g m a n n[6]) beim Erhitzen des Morphins oder Codeïns während 4 Stunden auf 180° mit 10—15 Teilen 20% alkoholischen Kali.

Oxydimorphin ist in Wasser, Alkohol, Aether, Chloroform, Essigäther, Amylalkohol, Schwefelkohlenstoff unlöslich, ebenso in verdünnter Schwefelsäure und in Natriumkarbonatlösung; leicht löslich in Kalkwasser, wenig in wässerigem Ammoniak, leicht in alkoholischem Ammoniak. Oxydimorphin färbt sich am Lichte gelb, beim Erhitzen auf 100° braun, ebenso dessen Salze. Es ist nicht bitter und hat keine narkotischen Eigenschaften. Charakteristische Farbenreaktionen sind folgende, mit denen es von Morphin unterschieden werden kann: Wird wenig Morphin oder Morphinsalz mit starker Schwefelsäure verrieben und einige Körnchen gepulverter Zucker, ungefähr halb soviel, als die Menge des Morphins betragen hatte, auf das Gemisch gestreut, so tritt nach ¼ Stunde, oder früher

---

[1]) Berichte 1880, 13, 87.

[2]) Annalen 235, 231.

[3]) Compt. rend. 94, 44.

[4]) Compt. rend. 134, 1361.

[5]) P o m m e r e h n e. Dieses Archiv 235, 367.

[6]) Monatshefte f. Chemie 10, 102.

zarte Rosafärbung ein, die nur langsam verschwindet. Oxydimorphin gibt dabei eine rein grüne Färbung, eine Reaktion, die auch nach unseren vielen Versuchen als charakteristisch zu bezeichnen ist. Mit Marquis' Reagens tritt bei Oxydimorphin eine intensiv gelbrote (himbeerrote) Farbe auf. Nach Beilstein[1]) färbt sich die Lösung des Oxydimorphins in Schwefelsäure mit einem Tropfen ganz verdünnter Formaldehydlösung grün. Wir haben häufig beobachtet, daß bei Zugabe von Marquis Reagens zu Oxydimorphin zunächst eine grüne Färbung entstand, die allmählich der intensiv gelbroten wich.

Bei unseren Extrakten konnten wir folgendes feststellen. Im Opiumextrakt I waren geringe Mengen von Oxydimorphin vorhanden, ebenso in IV, das ebenfalls auf dem Wasserbad eingedampft war, nicht aber in den Vakuumextrakten II und III. Dieses Oxydimorphin geht für die Morphinbestimmung im Opiumextrakt verloren, wie die Prüfungen der für diese Bestimmungen hergestellten wässerigen Extraktlösungen zeigten; in keiner derselben ließen sich auch nur Spuren von Oxydimorphin nachweisen. Daß alles in den Extrakten I und IV fehlende Morphin im Vergleich zu den Extrakten II und III sich in Oxydimorphin umgewandelt hat, ist wohl nach den Erfahrungen und Untersuchungen von Knorr und Ach[2]) nicht anzunehmen. Diese Autoren stellten fest, daß Morphin als Phenol gegen Oxydationsmittel außerordentlich empfindlich ist und Oxydationsprodukte liefert, die zu weiteren Untersuchungen wenig einladen. Und die zahlreichen Versuche, die sie ausgeführt haben, um die verschiedenen Oxydationsmethoden zur Aufklärung der Morphinkonstitution zu verwenden, blieben ganz erfolglos.

Da Carles[3]) mitteilt, es sei ihm gelungen, aus dem ,,Harz'' Morphin in geringer Menge zu isolieren, untersuchten wir den unlöslichen Rückstand auf Morphin, nach der Methode des D. A.-B. 5 wurde ein Salzsäureverbrauch festgestellt, der einem Morphingehalt von 0,33% entsprechen würde. Die qualitativen Reaktionen aber auf Morphin fielen negativ aus.

Aus diesen Befunden geht für die Herstellung des Opiumextraktes speziell folgendes hervor, und was hier experimentell von Opiumextrakt festgestellt wurde, gilt natürlich für alle Pflanzenextrakte, da die Pflanzen alle mehr oder minder Extraktivstoffe enthalten, die oxydierbar sind. Um ein Opiumextrakt zu erhalten, das den Höchstgehalt an Alkaloid hat und in Wasser leicht und klar

[1]) Beilstein, III (677).
[2]) Berichte 36, 1913, III., 3067.
[3]) Journ. d. Ch. e. Ph. 1913, No. 6, 215.

löslich ist, muß das Extrakt im Vakuum hergestellt werden. Die wesentlichsten Vakuumvorteile sind niedrige Temperatur, und dadurch Verhinderung von Verlusten durch Verflüchtigung oder Umsetzung in der Wärme und ferner Abschluß des Luftsauerstoffes. Auch kann staubige Atmosphäre nicht nur rein mechanisch, sondern auch chemisch von Nachteil sein, es können durch organischen Staub Veränderungen gefördert werden. Kann aber das Extrakt in Ermangelung eines Vakuumapparates nur auf dem Wasserbade hergestellt werden, so empfiehlt es sich, ohne zu häufiges Umrühren zur Trockene zu verdampfen. Ein Umrühren ganz zu unterlassen, ist infolge der an der Oberfläche der abzudampfenden Extraktionsflüssigkeit sich bildenden Haut, die den Abdampfungsprozeß sehr verzögert, wenn nicht unmöglich macht, nicht durchführbar. Eine durch Umrühren bedingte Durchlüftung der Extraktionsflüssigkeit hat Bildung größerer Mengen von Huminsubstanzen zur Folge und beim Opiumextrakt tritt auch eine Herabminderung des Morphingehaltes ein.

Wie wir gesehen haben, tritt sowohl durch Bildung von Oxydimorphin als auch durch die Entstehung der Huminsubstanzen Verlust bei der Extraktbereitung auf dem Wasserbade ein. Aber es ist nicht anzunehmen, daß der ganze Morphinverlust auf diese Weise entsteht. Eine volle Klarheit hierüber zu erhalten war nicht möglich, da infolge der schon erwähnten leichten Oxydationsmöglichkeit des Morphins sehr komplizierte Verhältnisse vorliegen. Vielleicht entstehen ähnliche Produkte, wie sie vielfach bei forensisch-chemischen Arbeiten angetroffen wurden. So spielt z. B. der Begriff „umgewandeltes Morphin“ eine große Rolle. Der Ausdruck stammt von E. Marquis[1]). Die älteren Autoren geben über die Zersetzung des Morphins folgendes an: Lassaigne[2]) (1842) erklärt auf Grund seiner Untersuchungen, daß Morphin durch das Blut des lebenden Körpers zersetzt wird, bzw. verschwindet. Cloetta[2]) (1866) behauptet, Morphin verändere im tierischen Körper seine Eigenschaften. Elliassow[2]) (1882) weist auf ein wahrscheinliches Umwandlungsprodukt hin, das er aus dem Harn von Personen, die Morphin genommen hatten, isolieren konnte. Marmé[2]) (1883) und später sein Schüler Puschmann[3]) glaubten mit Fröhde's Reagens Oxydimorphin im Körper nach tödlichen Morphindosen nachgewiesen zu haben. Marmé's Stoff wurde aus dem mit Salz-

[1]) Eduard Marquis, „Ueber den Verbleib des Morphins im tierischen Organismus“. Inauguraldissertation. Dorpat 1896.

[2]) Marquis, Inauguraldissertation. Dorpat 1896.

[3]) Deutsche med. Wochenschrift 1883, No. 14.

säure angesäuerten Untersuchungsgegenstand von Alkohol aufgenommen. Wie schon Marquis darauf hingewiesen hat, muß man bedenken, daß Oxydimorphin aus saurer Lösung nicht in Alkohol übergeht. Donath[1]) konnte jedoch niemals Oxydimorphin nachweisen. Brestowski[2]) (1894) führt die Ansicht an, daß der größte Teil des Morphins sich in Oxydimorphin verwandelt. Marquis tritt nun auf Grund seiner Versuche der allgemein gewordenen Ansicht, daß Morphin sich im Körper in Oxydimorphin verwandle, nicht bei, sondern bezeichnet auf Grund seiner Arbeiten ein Oxydationsprodukt des Morphins im Körper als „umgewandeltes Morphin".

Das „umgewandelte" Morphin Marquis' ist nach diesem Autor löslich in Wasser, in stark verdünnter Salzsäure, verdünntem und absolutem Alkohol, ammoniakalischem Amylalkohol und ammoniakalischem Essigäther. Marquis' Reagens gibt Grünfärbung, bei gleichzeitiger Anwesenheit von umgewandelten und unverändertem Morphin zeigte sich deutlich auch die violette Färbung des unveränderten Morphins als violettgrün. Marquis erhielt das umgewandelte Morphin regelmäßig im Sommer bei seinen Vergiftungsversuchen aus Katzenleber und -Nieren; auffälligerweise versagten im Herbst diese Versuche. Auch Totze[3]) konnte in der Leber von nur 2 Versuchstieren „umgewandeltes" Morphin nachweisen. E. Schmidt[4]) sagt: „Subkutan injiziertes Morphin verschwindet aus dem Blute schon nach kurzer Zeit fast vollständig, indem es bald in den einzelnen Organen abgeschieden und von ihnen, namentlich von der Leber und Niere in unveränderter Form zurückgehalten wird (Marquis). Ob es sich bei dieser Veränderung des Morphins um einen Uebergang in Oxydimorphin, oder um Bildung von gepaarten Morphinverbindungen handelt, ist zweifelhaft. Ferner soll es durch 5 Minuten langes Erwärmen auf dem Wasserbade mit verdünnter Salzsäure wieder in gewöhnliches Morphin verwandelt werden. Jedenfalls dürfte es sich empfehlen, bei akuten Morphin-Intoxikationen auf die Möglichkeit des Vorhandenseins von Oxydimorphin Rücksicht zu nehmen."

Wie schon bemerkt, machten wir verschiedentlich die Beobachtung, daß bei der Prüfung auf Oxydimorphin mit Marquis' Reagens häufig zuerst Grünfärbung eintrat, die dann der gelbroten Farbe allmählich wich. Es scheint sich hier um ein anderes Oxy-

---

[1]) Marquis, Inauguraldissertation. Dorpat 1896.

[2]) Brestowski, Pharmakologie und Toxikologie 1894.

[3]) Chem.-Ztg. 1903, No. 101.

[4]) E. Schmidt, Lehrbuch der pharm. Chemie II., 1710.

dationsprodukt als Oxydimorphin zu handeln, das durch Erwärmen mit Salzsäure zu Morphin regeneriert werden kann, keineswegs aber um Oxydimorphin. Wir machten Versuche mit Oxydimorphin und erhitzten mit Essigsäure, 10% Salzsäure und starker Salzsäure 5 Minuten bis 3 Stunden lang im Wasserbade, konnten aber nie die Morphinreaktion erhalten, sondern es trat stets deutlich die Oxydimorphinreaktion ein. Oxydimorphin kann selbst durch naszierenden Wasserstoff nicht in Morphin rückverwandelt werden.

Roger[1]) gibt als Ursache der Umwandlung des Morphins Glykogengehalt der Leber an. Marquis hat tatsächlich „umgewandeltes" Morphin aus einer Mischung von Zellenbrei von normaler Leber, Glykogen und reinem Morphin mit schwach angesäuertem Wasser nach mehrtägigem Digerieren bei zirka 20° erhalten. Wir konnten bei einer Wiederholung dieser Versuche diese Resultate nicht bestätigen. Auch gelang es nicht, Anhaltspunkte für das Vorhandensein von „umgewandeltem Morphin" im Opiumextrakt zu finden, doch erscheint es nicht ausgeschlossen, daß auch im pflanzlichen Extrakt bei seiner Bereitung ähnliche Veränderungen vor sich gehen, wie im tierischen Organismus.

Zum Schluß sei noch darauf hingewiesen, daß es zweckmäßiger wäre, im Arzneibuch die jetzigen allgemeinen Begriffe wie „Flüssigkeitsgrad des frischen Honigs", oder „Extrakte", die erkaltet sich nicht ‚ausgießen lassen', oder ‚die sich zerreiben lassen'" durch bestimmte Zahlen ersetzt würden, und so möchten wir vorschlagen, für dünne Extrakte den Trockenrückstand von 48—50%, für dicke Extrakte von 72—75% und für trockene Extrakte von 97—100% festzulegen. Es würde dadurch eine größere Gleichmäßigkeit der Extrakte erzielt werden. Für die Nachprüfung müßte allerdings gleichzeitig eine brauchbare Methode angewendet werden, wie sie z. B. von uns im praktischen Teil angeführt wird.

Praktischer Teil.

I. Zweckmäßige Untersuchungsmethoden des Opiums und der Opium-Extrakte auf ihre wesentlichsten Bestandteile Morphin, Narcotin und Codeïn.

Als Ausgangsmaterial zur Herstellung verschiedener Opiumextrakte wurde Opium in Broten von Caesar & Loretz in Halle bezogen. Das Aussehen, der Geruch und der Geschmack der gelieferten Droge waren normal; das Innere des Opiumkuchens

[1]) Marquis, Dissertation, Dorpat 1896.

war sehr weich; eine Feuchtigkeitsbestimmung einer inneren Partie bei 100° ergab 17% Wasser. Vor dem Pulvern wurde der Kuchen von den derben Blattrippen, den Rumexsamen und nach Möglichkeit von den Mohnblättern selbst befreit, in kleine Stücke zerschnitten und bei 60° getrocknet. Nach 10 stündigem Trocknen konnten die einzelnen Stücke in ein mittelfeines Pulver verwandelt werden. Durch weiteres Trocknen bei 100° verlor das auf diese Weise hergestellte Opiumpulver noch 7,4% an Gewicht.

Aus je 50 g Opium wurden 4 Opiumextrakte hergestellt: Opiumextrakt I, hergestellt nach der Vorschrift des D. A.-B. 5. Die vereinigten Auszüge wurden unter stetem Umrühren mit einem Glasstab in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade eingedampft. Dauer ungefähr 5 Stunden. Nach zwölfstündigem Stehen in einem mit CaO beschickten Exsikkator konnte die Masse fein gepulvert werden. Das Aussehen des Extraktes war graubraun; die Ausbeute betrug 48%.

Opiumextrakt II, bei 55° im Vakuum eingedampft. Die Extraktionsflüssigkeit wurde nach der Vorschrift des D. A.-B. 5 hergestellt und im Vakuum bei 55° und 200 mm eingedampft. Nach sechsstündiger Dauer des Eindampfens war das Extrakt nach dem Erkalten pulverisierbar. Die Ausbeute betrug 49%. Das so bereitete Extrakt stellte eine schaumige, hellbraune Masse dar.

Opiumextrakt III, bei 70° im Vakuum eingedampft. Die Extraktionsflüssigkeit wurde nach dem D. A.-B. 5 hergestellt und im Vakuum bei 70° eingedampft. Nach fünfstündiger Dauer des Eindampfens war nach dem Erkalten das Extrakt pulverisierbar. Die Ausbeute betrug 49%. Das so bereitete Extrakt stellte eine schaumige, hellbraune Masse dar.

Opiumextrakt IV, auf dem Wasserbade eingedampft. Die Extraktionsflüssigkeit wurde nach dem D. A.-B. 5 hergestellt und auf dem Wasserbade verdampft; es wurde jedoch im Gegensatz zur Vorschrift des D. A.-B. 5 während des Einengens möglichst wenig gerührt. Umrühren ganz zu vermeiden war nicht möglich, da namentlich gegen Ende sich eine Haut bildet, die die Wasserverdunstung verhindert.

Für die erschöpfende Beurteilung eines Opiums und der Opiumextrakte haben sich nach unserer Erfahrung folgende Untersuchungsmethoden bewährt:

1. die Asche; 2. die Alkalinität der Asche; 3. den Prozent-Gehalt an Morphin und 4. den Prozent-Gehalt an Narcotin und Codeïn.

a) Aschegehalt.

Die Bestimmung des Aschegehaltes wurde in der Weise vorgenommen, daß ungefähr 1 g des zur Ermittelung des Wassergehaltes verwendeten Opiums bzw. der Opiumextrakte vorsichtig mit kleiner Flamme in einer dünnwandigen Platinschale verkohlt, die Kohle wie üblich mit heißem Wasser mehrmals ausgelaugt und abfiltriert wurde Nachdem die Kohle in der Platinschale verbrannt war, wurde auch die wässerige Salzlösung in die Platinschale gegeben, auf dem Wasserbade eingedampft, schwach geglüht und gewogen.

Je 2 Aschebestimmungen ergaben:

bei Opium:
die Werte 5,15 und 4,95, also im Mittel 5,05%

bei Opiumextrakt I:
die Werte 5,58 und 5,40, also im Mittel 5,49%

bei Opiumextrakt II:
die Werte 5,50 und 5,45, also im Mittel 5,47%

bei Opiumextrakt III:
die Werte 5,50 und 5,30, also im Mittel 5,40%.

b) Alkalinität der Asche.

Nach dem Wägen wurde die Asche des Opiums, bzw. der Opiumextrakte mit heißem Wasser aufgenommen und mit $^{1}/_{10}$ n-Salzsäure unter Anwendung der Tüpfelmethode gegen Lackmus titriert.

Die Alkalinität der Asche, ausgedrückt in ccm Normal-Alkali und berechnet für 100 g Substanz betrug nach je 2 Versuchen

bei Opium:
7,09 und 7,06, im Mittel also 7,07 ccm N.-Alkali,

bei Opiumextrakt I:
3,10 und 3,30, im Mittel also 3,20 ccm N.-Alkali,

bei Opiumextrakt II:
3,30 und 3,44, im Mittel also 3,37 ccm N.-Alkali,

bei Opiumextrakt III:
3,20 und 3,40, im Mittel also 3,30 ccm N.-Alkali.

c) Morphinbestimmung.

Zur Morphinbestimmung wurde beim Opium, wie bei den Opiumextrakten als nach unseren Vergleichsversuchen zweckmäßigst die Methode des D. A.-B. 5 angewendet. Es ergaben sich folgende Werte:

Opium:

1. an Morphin gebunden 8,13 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 11,59% Morphin,
2. an Morphin gebunden 8,27 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 11,79% Morphin,

im Mittel also: 11,70% Morphin.

Opiumextrakt I:

1. an Morphin gebunden 7,64 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 21,79% Morphin,
2. an Morphin gebunden 7,66 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 21,82% Morphin,

im Mittel also: 21,81% Morphin.

Opiumextrakt II:

1. an Morphin gebunden 8,35 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 23,81% Morphin,
2. an Morphin gebunden 8,41 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 23,98% Morphin,

im Mittel also: 23,89% Morphin.

Opiumextrakt III:

1. an Morphin gebunden 8,35 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 23,81% Morphin,
2. an Morphin gebunden 8,40 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 23,96% Morphin,

im Mittel also: 23,89% Morphin.

Opiumextrakt IV:

1. an Morphin gebunden 7,82 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 22,30% Morphin,
2. an Morphin gebunden 7,89 ccm $^{1}/_{10}$-N.-HCl = 22,50% Morphin,

im Mittel also: 22,40% Morphin.

d) Codeïn- und Narcotinbestimmungen.

Von allen Bestimmungsmethoden dieser Alkaloide ist die von P. v. d. Wielen[1]) die zweckmäßigste: In einem mit Rückflußkühler versehenen 200—250 ccm-Kolben kocht man 10 g Opium (von Opiumextrakt werden 3 g in 5 ccm Wasser gelöst) mit 100 g 70%igem Alkohol eine Stunde lang aus, ersetzt nach dem Erkalten den verdampften Alkohol, filtriert, bestimmt in 5 g Filtrat den Extraktgehalt und dampft die 3 g Opium entsprechende Menge der alkoholischen Flüssigkeit auf 3 g ein. Man bringt diesen Rückstand in eine 200—250 ccm-Flasche, spült die Schale dreimal mit je 2,5 ccm Wasser nach, setzt 90 g Aether, und darauf 5 ccm 10%iger Natronlauge hinzu, schüttelt während 3 Stunden bisweilen um, gibt dann 3 g Traganth hinzu, hebt 75 g der klaren, ätherischen Lösung ab, dampft sie ein, löst den Rückstand unter Erwärmen in 4 g 90%igem Alkohol, filtriert nach 24 Stunden die abgeschiedenen Narcotinkrystalle ab, wäscht sie mit 5 ccm Alkohol nach, trocknet und wägt. Die Krystalle werden auf einem getrockneten und zuvor gewogenen Filter gesammelt, zuerst an der Luft, dann bei 100° getrocknet. Addiert man zu dem Gewicht des so gewonnenen Narcotins 0,016

[1]) Pharmazeutisch Weekblad 40, 189.

(Korrektion für die Löslichkeit des Narcotins in 90%igem Alkohol) hinzu und multipliziert mit 40, so erhält man den Prozentgehalt des Opiums an Narcotin.

Zur Bestimmung des Codeïns fängt man das bei der Narcotinbestimmung resultierende alkoholische Filtrat in einem Porzellanschälchen auf, fügt 10 ccm Wasser hinzu, dampft auf dem Wasserbad bis auf 10 g ein, läßt 24 Stunden lang absitzen, filtriert, wäscht das hierbei zurückbleibende Harz samt Schälchen und Filter dreimal mit je 5 ccm Wasser aus, versetzt das Filtrat mit 50 ccm $^1/_{100}$-N.-Säure und 3 Tropfen Hämatoxylinlösung und titriert die überschüssige Säure mit $^1/_{100}$-N.-Lauge zurück; wird die zur Erzeugung des Farbenumschlages erforderliche Anzahl Kubikzentimeter von 50 subtrahiert, und die so gewonnene Zahl mit 0,1268 (40 × 0,00317; 317 ist das Molekulargewicht des Codeïns $C_{18}H_{21}O_3N . H_2O$) multipliziert so resultiert der Prozentgehalt des Opiums an Codeïn.

Bei je 2 Bestimmungen des Narcotins und des Codeïns wurden folgende Werte erhalten:

Opium:
7,20 und 7,48% Narcotin und 1,46 und 1,69% Codeïn,
im Mittel also 7,34% Narcotin und 1,57% Codeïn.

Opiumextrakt I:
2,17 und 2,35% Narcotin und 1,15 und 1,12% Codeïn,
im Mittel also 2,26% Narcotin und 1,13% Codeïn.

Opiumextrakt II:
2,50 und 2,62% Narcotin und 1,75 und 1,68% Codeïn,
im Mittel also 2,56% Narcotin und 1,71% Codeïn.

Opiumextrakt III:
2,20 und 2,60% Narcotin und 1,20 und 1,30% Codeïn,
im Mittel also 2,40% Narcotin und 1,25% Codeïn.

An der Hand der Literaturzusammenstellung über Bestimmungen von Morphin, Narcotin und Codeïn von Franke[1]) wurde eine große Anzahl von Methoden nachgeprüft. Keine schien uns wesentliche Vorteile im Vergleich zu den von uns zur Bestimmung der Alkaloide gebrauchten Verfahren zu bieten. Eine Methode zur Narcotinbestimmung von Shimoyama[2]) erscheint sehr einfach, und dürfte deswegen in der Praxis viel angewendet werden: „Eine bestimmte Menge Opium wird im Extraktionsapparat mit wasserfreiem Aether 2 Stunden lang ausgezogen, der Aether von dem

---

[1]) Apotheker-Zeitung 1908.
[2]) Apotheker-Zeitung 1892.

Auszug abdestilliert, und der Rückstand, der neben Narcotin Kautschuk, Wachs usw. enthält, mit salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen. Die filtrierte Flüssigkeit wird nun unter Zusatz einer Mischung von Kalk und Magnesia auf dem Wasserbad bis zum Trocknen eingedampft. Der Rückstand wird mit wasserfreiem Aether 1 Stunde lang ausgezogen. Der Aether wird dann der freiwilligen Verdunstung überlassen, der Rückstand bei 100° getrocknet und gewogen." Wie schon im theoretischen Teil hervorgehoben wurde, gehört diese Methode nicht zu den besten. Versuche mit dem reinen Alkaloid wie mit Opiumpulver ergaben stets zu hohe Werte.

Hingegen hat Albert Andrews[1]) eine sehr brauchbare, aber wenig bekannte Methode zur Isolierung des Codeïns bekannt gegeben. Wir haben dieses Verfahren mit der reinen Base und mit Opium nachgeprüft und dabei sehr gute Resultate erhalten. Der Gang dieses Untersuchungsverfahrens ist folgender: 12 g getrocknetes Opium werden mit einer kleinen Menge kalten Wassers quantitativ extrahiert. Die vollständig filtrierte Flüssigkeit wird auf 100 ccm gebracht, 20 ccm einer 20%igen Bleiacetatlösung hinzugegeben, über Nacht stehen gelassen und die Flüssigkeit mittels Wasserstrahlpumpe filtriert. 100 ccm des Filtrates (= 10 g Opium) werden mit Schwefelwasserstoff gesättigt und das Bleisulfid nach dem Absitzen abfiltriert. Das Filtrat wird in einem 200 ccm-Kolben gesammelt und Luft durchgeleitet, um den überschüssigen Schwefelwasserstoff zu vertreiben. Der Niederschlag auf dem Filter wird mit Wasser nachgewaschen und das Waschwasser getrennt gesammelt und konzentriert, bevor man dasselbe zur Hauptflüssigkeit bringt, damit das Gesamtfiltrat 130 ccm nicht überschreitet. Hierzu gibt man 20 ccm einer 20%igen Natriumsalicylatlösung, verkorkt die Flasche und schüttelt den Inhalt gut durch. Der rasch sich bildende, harzige Niederschlag wird durch ein kleines Filter in ein Becherglas filtriert, in dem sich einige Krystalle von Thebainum salicylicum befinden. Die Flüssigkeit wird gut durchgerührt, die Wand des Becherglases von Zeit zu Zeit mit einem Glasstab gerieben, um die Trennung von Thebainsalicylat zu erleichtern. Nachdem die Flüssigkeit über Nacht gestanden hat, wird sie so lange Zeit durch dasselbe Filter filtriert, als noch ein fester Niederschlag entsteht. Hierauf wird der Niederschlag auf dem Filter mit wenig Wasser nachgewaschen, das gesamte Filtrat auf dem Wasserbade auf 10 bis 15 ccm konzentriert und noch warm in einen Scheidetrichter gegeben: die Schale wird mit wenig Wasser nachgewaschen und das Waschwasser in

[1]) The Analyst 36, 489—490, Oktober.

einen zweiten Scheidetrichter gebracht. Die Hauptflüssigkeit wird durch Schütteln mit Aether von ätherlöslichen Substanzen befreit und in den zweiten Scheidetrichter gegeben. Das Waschen der wässerigen Flüssigkeit mit Aether wird dreimal wiederholt, der Aether jedesmal durch den zweiten Scheidetrichter gelassen, der wässerige Teil im zweiten Scheidetrichter nun zur Hauptflüssigkeit gegeben. Diese wird im Scheidetrichter mit 10 ccm einer 20%igen Natronlauge versetzt und die stark alkalische Flüssigkeit viermal mit der nahezu doppelten Menge Aether extrahiert. Jeder Aetheranteil wird der Reihe nach in einem Scheidetrichter mit 20—30 ccm Wasser gewaschen, dann in eine trockene Flasche gebracht und mit wenig wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Der Aether wird bis auf wenige Kubikzentimeter abdestilliert, die man an der Luft verdunsten läßt. In der Regel scheidet sich das Codeïn in wohlgebildeten Krystallen ab, die im luftleeren Exsikkator getrocknet und dann gewogen werden. Zur Kontrolle werden die Krystalle in $^1/_{10}$-N.-Säure gelöst und die überschüssige Säure mit $^1/_{10}$-N.-Lauge zurücktitriert unter Anwendung von Lackmus als Indikator. Das titrimetrische Ergebnis ist gewöhnlich kleiner und richtiger.

An folgendem Gemisch wurde das Verfahren durchgeführt:

0,0855 g Codeïn, 0,05 g Narcotin und 0,2 g Morphin. Die gravimetrische Bestimmung des Codeïns ergab 0,0895 g Codeïn. Bei der Kontrolle durch Titration wurden 2,69 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl verbraucht, was einem Gehalt von 0,0852 g Codeïn entspricht. — Bei der Durchführung der Andrews'schen Methode mit Opium, das wir zur Herstellung der Opiumextrakte verwendeten, ergaben sich folgende Werte:

1. Verbraucht 4,90 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl zur Bindung des Codeïns,
2. Verbraucht 5,23 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl zur Bindung des Codeïns,

Mittel: 5,07 ccm für 10 g Opium.

Dies entspricht einem Gehalt von 1,607% Codeïn; als Mittelwert ergab sich nach der Wielen'schen Methode für Codeïn 1,57%.

Die Andrews'sche Methode ist sehr geeignet als Kontrollbestimmung; für einfach gelagerte Fälle ist die Wielen'sche Methode zur Bestimmung von Narcotin und Codeïn hinreichend genau und einfacher.

Das Codeïnbestimmungsverfahren von E. Caspari[1]) ergibt meist etwas höheren Wert an Codeïn und seine Ausführung ist umständlicher als das Wielen'sche Verfahren. Bei unserem Opium wurden nach Caspari 1,7% Codeïn erhalten.

---

[1]) Pharm. Review 1904, S. 348.

II. Vergleich der erhaltenen Resultate in bezug auf die auf verschiedene Weise hergestellten Extrakte.

	Opium	Opium-extrakt I D. A.-B. 5	Opium-extrakt II bei 50° im Vakuum bereitet	Opium-extrakt III bei 70° im Vakuum bereitet	Opium-extrakt IV D. A.-B. 5 ohne Rühren auf dem Wasserbad bereitet
Aussehen	normal	graubraun	hellbraun	hellbraun	graubraun
% Asche	5,05	5,45	5,50	5,40	—
Alkalinität der Asche in ccm N.-Alkali	7,07	3,20	3,37	3,30	—
% Morphin	11,70	21,82	23,89	23,89	22,40
% Narcotin	7,34	2,26	2,56	2,40	—
% Codeïn	1,57	1,13	1,71	1,25	—

Beim Vergleiche der Tabellenwerte fällt das ungleiche Verhältnis zwischen dem Narcotingehalt der Droge und dem der Extrakte auf.

Der unverhältnismäßig geringe Narcotingehalt der Extrakte beruht auf der Schwerlöslichkeit des Narcotins im Wasser.

III. Löslichkeit der auf verschiedene Weise hergestellten Extrakte.

Extrakt I, nach dem D. A.-B. 5 hergestellt: 24 g Extrakt wurden in einer Reibschale fein verrieben und nach und nach mit 320 g Wasser angerieben. Es entstand eine stark trübe Lösung, die sich klar filtrieren ließ. Auf dem Filter blieb ein braunschwarzer Rückstand, der mit Wasser mehrmals nachgewaschen und bei 100° getrocknet wurde. Seine Menge betrug 0,857 g oder 3,57%. Dieser unlösliche Rückstand wurde nach der Methode des D. A.-B. 5 auf Morphin untersucht; es ergab sich ein Verbrauch von $^1/_{10}$-N.-Salzsäure, der einem Prozentgehalt von 0,33 g Morphin entsprechen würde. Jedoch traten die Identitätsreaktionen auf Morphin nicht ein. Die wässerige Lösung des Extraktes hatte einen kaffeeähnlichen Geruch. Das klare Filtrat wurde nochmals an der Luft zu einem trockenen Extrakt eingedampft. Beim Lösen in Wasser blieb wieder ein unlöslicher, braunschwarzer Rückstand.

Extrakt II und III, im Vakuum eingedampft: Beide Extrakte waren in Wasser, ohne daß Reiben nötig war, in ganz kurzer Zeit völlig löslich; die Lösung war zwar nicht absolut klar, beim Filtrieren ergab sich jedoch nur ein Rückstand von 0,10%, bei 100°

getrocknet. Das Vorhandensein von Morphin konnte in diesem Rückstand nicht festgestellt werden.

Die klar filtrierten wässerigen Lösungen dieser Extrakte II und III an der Luft wieder zu trockenem Extrakt verdampft, ergaben ebenfalls beim erneuten Lösen in Wasser, unlösliche braunschwarze Substanzen wie der Extrakt I.

Extrakt IV, nach Vorschrift des D. A.-B. 5 auf dem Wasserbad, jedoch ohne Umrühren eingedampft: Extrakt IV verhielt sich bei den Lösungsversuchen in Wasser genau wie Extrakt I.

Nachstehende Zusammenstellung zeigt am besten die bessere Löslichkeit des im Vakuum bereiteten Extraktes:

Extrakt	Löslichkeit	Menge des Rückstandes
I (Wasserbad) .	In Wasser schwer und trübe löslich	3,57 %
II (Vakuum) . .	In Wasser leicht und klar löslich	0,10 %
III (Vakuum) . .	In Wasser leicht und klar löslich	0,10 %
IV (Wasserbad).	In Wasser schwer und trübe löslich	3,10 %

IV. Untersuchung des wasserunlöslichen Rückstandes der auf dem Wasserbade eingedampften Extrakte.

Die bei den Extrakten I und IV gebildeten wasserunlöslichen Rückstände wurden näher untersucht. Es war zunächst die Frage zu entscheiden, ob der Rückstand Harz darstellt. Carles[1]) nimmt in seiner Arbeit über den Rückstand des Opiumextraktes beim Lösen in Wasser an, daß der unlösliche Stoff Harz sei. Nach Bêlohoubeck's Arbeiten[2]) über den Farbstoff der Extrakte lag die Vermutung nahe, daß es sich bei dem unlöslichen Rückstand um Huminsubstanzen handle, Stoffe, die auch in der älteren Literatur beschrieben werden. In bezug auf die Behauptung von Carles sei folgendes bemerkt: Harze erweichen zunächst beim Erhitzen auf dem Platinblech, schmelzen und brennen mit rußender Flamme. Sie sind in Wasser und Ammoniak unlöslich, löslich in Alkohol und Aether, löslich bisweilen in 10%iger Lauge unter Bildung von Harzseifen. Schär und Mauch[3]) fanden, daß in 60—80%igen Chlorallösungen sich fast alle Harze lösen.

Diese den Harzen zugeschriebenen Eigenschaften kommen keineswegs unseren Rückständen zu. Sie hatten folgende Eigen-

---

[1]) a. a. O.

[2]) a. a. O.

[3]) Mauch, Dissertation, Straßburg 1898.

schaften: Beim Erhitzen auf dem Platinblech blähten sie sich ohne eigentliches Schmelzen nur wenig auf und brannten mit rußender Flamme. In Wasser war der Stoff unlöslich, erteilte ihm aber eine schwache Braunfärbung, ferner sank er im Wasser unter. Unlöslich war er ferner in Alkohol und Aether, sowie in Chlorallösungen von verschiedenen Konzentrationen zum Unterschiede von Harzen. Löslich hingegen war der Stoff in 10%iger Natronlauge und in Ammoniakflüssigkeit; auf Zusatz von Mineralsäuren zu diesen Lösungen trat Fällung ein. Hier war nach dem analytischen Verhalten die Möglichkeit gegeben, daß es sich um Eiweißkörper handelte. Aber solche waren nicht vorhanden, da mit keinem der Eiweißreagentien positive Reaktion eintrat.

Der Ausfall obiger Reaktionen weist darauf hin, daß es sich hierbei um Huminsubstanzen handelt. Denn Huminsubstanzen blähen sich beim Erhitzen nicht auf und brennen mit stark rußender Flamme. Sie sind in Wasser, Alkohol und Aether unlöslich, löslich hingegen in 10%iger Natronlauge und Ammoniakflüssigkeit unter Bildung von Salzen der Ulmin- und Huminsäure; aus diesen Verbindungen werden durch Mineralsäuren die genannten Säuren wieder ausgefällt.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß es sich bei dem wasserunlöslichen Rückstand der Opiumextrakte I und IV um Huminstoffe handelte. Es war höchstens noch denkbar, daß Phlobaphene den wasserunlöslichen Rückstand bilden. Da aber im Opium Gerbstoff nicht vorhanden ist, kommt die Anwesenheit von Phlobaphenen nicht in Betracht. Phlobaphene sind wie die Huminsubstanzen in Natronlauge und Ammoniakflüssigkeit löslich, und geben diese Lösungen mit Mineralsäuren wieder eine Fällung.

V. Untersuchungen über den Verbleib des Morphins in den auf dem Wasserbade hergestellten Opiumextrakten.

Das Verschwinden eines Teiles des Morphins in den auf dem Wasserbade eingedampften Opiumextrakten beruht auf der teilweisen Oxydation des Morphins unter Bildung verschiedener Oxydationsprodukte, deren Entstehen durch den Zutritt der atmosphärischen Luft bedingt ist. Eines dieser Oxydationsprodukte ist Oxydimorphin.

Die besten Lösungsmittel für Oxydimorphin, die auch zu dessen Isolierung aus Gemengen sich eignen, sind alkoholischer Ammoniak und ammoniakalischer Amylalkohol. In den Opiumextrakten I und IV konnten wir das Vorhandensein von Oxydimorphin feststellen, indem wir die Extrakte mit Hilfe von einigen

Tropfen Kalilauge in Lösung brachten und dann ausschüttelten. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ließ sich mit Marquis Reagens deutlich die Oxydimorphinreaktion erhalten, die allerdings rasch der Morphinreaktion wich. In den Opiumextrakten II und III, die auf dem Wasserbad eingeengt waren, war Oxydimorphin nicht nachweisbar.

VI. Versuche über Rückverwandlung des Oxydimorphins in Morphin.

Zur Entscheidung dieser Frage wurden Mengen von 0,05 g Oxydimorphin mit Essigsäure und Salzsäure von verschiedener Konzentration auf dem Wasserbade verschieden lange Zeit erwärmt. Doch bei keinen der vielen Versuche konnte am Ende der Einwirkung Morphin nachgewiesen werden.

VII. Trockenrückstandsbestimmungen in Extrakten.

Für die Trockenrückstandsbestimmung in Extrakten hat sich nach vielen Vorversuchen folgende Methode gut bewährt. In eine dünnwandige, flache Porzellanschale werden ungefähr 10 g Seesand und ein kleines Glasstäbchen gegeben und der Sand in der Schale ausgeglüht. Nach längerem Stehen im Exsikkator wird gewogen und hierauf ungefähr 1 g Extrakt mit destilliertem Wasser in dem ausgeglühten Sand verrieben und bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Bei alkoholischen Extrakten nimmt man zum Anreiben Alkohol, bei ätherischen Extrakten Aetherweingeist. Nach diesem Arbeitsverfahren wurden stets gut übereinstimmende Resultate erhalten.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen lassen sich hauptsächlich in folgendem zusammenfassen:

1. Die Angaben des Deutschen Arzneibuches 5 über die Konsistenz der Extrakte sind ungenau.

Die Angaben eines bestimmten Wassergehaltes innerhalb gewisser entsprechender Grenzen dürften sich empfehlen.

2. Zur Bestimmung von Narcotin und Codeïn im Opium bewährt sich am besten die v. d. Wielen'sche Methode[1]. Die von E. Caspari[2] angegebene Modifikation der v. d. Wielenschen Codeïnbestimmung ist keine Verbesserung. Hierdurch wird das ursprüngliche Verfahren nur umständlicher.

---

[1] Pharmazeutisch Weekblad 40, 189.

[2] Pharm. Review 1904, 348.

3. Eine etwas weitläufige Bestimmungsmethode des Codeïns ist die von A. Andrews[1]). Sie ergibt gute Resultate und eignet sich besonders für Kontrollbestimmungen.

4. Die Bestimmungsmethode der Narcotins von Shimoyama[2]) ist unbrauchbar.

5. Das nach der Vorschrift des Deutschen Arzneibuches 5 hergestellte Opiumextrakt zeigt einen geringeren Morphingehalt als das im Vakuum bereitete.

6. Die im Vakuum hergestellten Extrakte unterscheiden sich vorteilhaft durch eine klare Löslichkeit in Wasser von den nach dem Arzneibuch bereiteten, die mit Wasser trübe Lösungen geben.

7. Die trübe Löslichkeit eines auf dem Wasserbade bereiteten Opiumextraktes beruht nicht, wie Carles[3]) angibt, auf Beimengungen von Harz, sondern wird durch Huminsubstanzen bewirkt. Die Bildung dieser Huminstoffe kann bei entsprechender Oxydationsmöglichkeit sogar bis zu einer festen Abscheidung kommen.

8. Der geringere Morphingehalt eines auf dem Wasserbade hergestellten Opiumextraktes beruht auf der Einwirkung des Luftsauerstoffes auf Morphin; dieses wird aller Wahrscheinlichkeit nach mit Hilfe der Oxydasen zu verschiedenen Produkten oxydiert, von denen das Oxydimorphin in so hergestellten Extrakten nachgewiesen werden konnte.

9. Die Oxydation des Morphins wird wesentlich begünstigt durch ein starkes Umrühren beim Eindampfen des Opiumextraktes. Es empfiehlt sich daher bei der Extraktbereitung auf dem Wasserbade nur soviel zu rühren, als zur Verhinderung der sich leicht auf der Oberfläche bildenden Haut, die ein Verdampfen des Wassers unmöglich macht, unbedingt nötig ist.

10. Ein fortwährendes Umrühren, wie es das Deutsche Arzneibuch 5 verlangt, hat infolge der starken Sauerstoffzufuhr bei allen Extrakten die Bildung von größeren Mengen Huminstoffen zur Folge.

11. Unter den Oxydationsprodukten des Opiumextraktes konnte „umgewandeltes" Morphin, wie es Marquis beschreibt, nicht festgestellt werden.

Würzburg, im Juli 1916.

---

[1]) The Analyst 36, 489—490.

[2]) Apotheker-Zeitung 1892.

[3]) Journal de Ch. e. Pharm. 1913, No. 6, 215.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität.

56. Beiträge zur Kenntnis des Kantharidins.

Von Walter Rudolph.

(5. Mitteilung über Kantharidin.)

(Eingegangen den 19. VII. 1916.)

In seiner Abhandlung über die Konstitution des Kantharidins stellt J. Gadamer[1]) drei Formeln für das Kantharidin auf, ohne sich vorläufig für eine von diesen endgültig zu entscheiden.

```
              CH     H                                 CH2    H
    H3C.HC/   |  \C/----CO                    H2C/    \C/----CH------CO
I.            O         >O          II.         |               >O      >O
    H3C.HC\   |  /C\----CO                    H2C\    /C\----CH------CO
              CH     H                                 CH2    H

                              CH     CH3
                       H2C/   |  \C/----CO
               III.      |    O    |      >O
                       H2C\   |  /C\----CO
                              CH     CH3
```

Die drei Formeln lassen die verschiedenen Umsetzungen des Kantharidins, die in dieser und in einer weiteren Abhandlung[2]) beschrieben sind, gleich gut erklären bis auf folgende Punkte, bei denen sich bald die eine, bald die andere Formel überlegen zeigt.

Bei der pyrogenen Zersetzung der Hydrobromkantharsäure erhält man nur eine Kantharsäure. Formel I läßt jedoch theoretisch die Möglichkeit der Bildung zweier isomerer Säuren zu, die sich durch die verschiedene Lage der Doppelbindung unterscheiden würden.

Die optischen Verhältnisse bei der Bildung der Isokantharidinsäure aus optisch aktiver Kantharsäure und bei der Umwandlung von optisch aktivem Isokantharidin in Kantharsäure lassen sich am besten durch die Formel II erklären.

Andererseits macht Formel II nicht die Tatsache verständlich, daß Isokantharidinsäure (IV), die dann sehr dem Hydrat der Kanthar-

---

[1]) Arch. d. Pharm. 252, 609 (1914).

[2]) Arch. d. Pharm. 252, 636 (1914). Siehe auch Danckwortt, ebenda S. 632 und 663.

säure (V) — nur verschieden durch die Lage der Doppelbindung — ähneln würde, zwar leicht ein Anhydrid, das Isokantharidin, nicht aber ein Lakton bildet, während doch „Kantharsäurehydrat so außerordentlich leicht und ausschließlich zur Laktonbildung neigt".

IV.
CH_2
H_2C — C–CHOH–COOH
H_2C — C–CH_2–COOH
CH_2

V.
CH_2
H_2C — CH–CHOH–COOH
H_2C — CH=CH–COOH
CH_2

Sucht man sich die Kantharenbildung, die aus dem „Dibromid" unter Einfluß von Aetzalkalien vor sich geht, an Hand der drei Formeln zu erklären, so ergeben sich folgende Erwägungen.

Alle drei Formeln machen mindestens nicht gut die ungewöhnlich leichte Abspaltung der beidenKarboxylgruppen verständlich, wenn auch immerhin die Formeln II und III damit noch eher in Einklang zu bringen sind. Nimmt man für Kantharen, dessen Konstitution noch nicht feststeht, die von Haworth[1]) (VI) und Auwers[2]) (VII) aufgestellten Formeln an,

VI.
CH
H_2C — C–CH_3
H_2C — C–CH_3
CH

VII.
CH
H_2C — C–CH_3
H_2C — C=CH_2
CH_2

so läßt Formel II beide Bildungen erklären. Dagegen würde Formel III nur die Entstehung eines Kantharens der Formel VI zulassen. Formel I schließlich müßte bei Annahme der Formel VI und VII für Kantharen ganz außer Betracht fallen.

Schließlich machen dann nur Formel I und III die Entstehung von o-Xylol, das Piccard[3]) beim Erhitzen von Kantharidin mit Schwefelphosphor erhielt, verständlich, während die Bildung einer Xylylsäure[4]) bei der pyrogenen Zersetzung des kantharsauren Baryums allein bei Annahme der Formel I möglich ist, und zwar dürfte alsdann die Säure nicht, wie H. Meyer[5]) annimmt, aber nicht beweist, α-Hemellithylsäure sein; denn deren Auftreten ließe sich aus keiner der drei Formeln einfach ableiten.

J. Gadamer schließt deshalb seine Abhandlung damit, daß neben der Formel des Kantharens zunächst „das von

[1]) Journ. chem. Soc. 103, 1242 (1913).
[2]) Ber. 46, 2993 (1913).
[3]) Ber. 12, 580 (1879).
[4]) Ber. 11, 2122 (1878).
[5]) Monatsh. f. Chem. 18, 410 (1897).

Piccard als Xylylsäure, von H. Meyer als α-Hemellithylsäure aufgefaßte pyrogene Zersetzungsprodukt des kantharsauren Baryums aufgeklärt werden müßte, bevor eine der drei Formeln sich endgültig für das Kantharidin aufstellen ließe".

Während Herr Geheimrat Professor Dr. Gadamer die pyrogene Zersetzung der Kantharsäure seinem eigenen Studium vorbehielt, hatte er die Güte, mir die Bearbeitung des Kantharens zu übertragen. Da dieses am besten aus dem „Dibromid" $C_{10}H_{12}Br_2O_3$ durch Erhitzen mit Alkalilauge dargestellt wird, war es von Wichtigkeit, die Eigenschaften dieses Ausgangsmaterials noch etwas näher zu studieren.

Endlich erschien es wünschenswert, den von Anderlini[1]) durch Reduktion des Kantharidins nach der Methode von Ladenburg erhaltenen Körper $C_{10}H_{14}O_3$ zu untersuchen und seine chemische Natur zu ermitteln.

Zeitlich habe ich mich mit letzterem zuerst beschäftigt, und zwar als die Säureanhydridnatur des Kantharidins noch nicht einwandfrei festgestellt war.

Es soll daher auch mit diesem Anderlini'schen Reduktionsprodukt, das nunmehr Kantharidid genannt werden wird, begonnen werden.

Kantharidid: $C_{10}H_{14}O_3$.

Schon Homolka[2]) hatte sich bei seinen Untersuchungen über das Kantharidin dahin ausgesprochen, daß in diesem eine Ketongruppe vorhanden sein müßte. Derselben Ansicht waren auch Anderlini[3]) und Spiegel[4]).

H. Meyer[5]) konnte aber nachweisen, daß die von den Genannten aufgefundenen Ketonreaktionen des Kantharidins keinesfalls bestimmend für die Annahme einer Ketongruppe seien. Er kam vielmehr zu der Ueberzeugung, daß im Katharidin eine Laktongruppe vorliegen müsse. Durch die Untersuchungen von J. Gadamer[6]) ist auch diese Annahme als unberechtigt widerlegt und die Säureanhydridnatur des Kantharidins sichergestellt worden.

---

[1]) Gazz. chim. ital. 23, I., 121 (1893).
[2]) Ber. 19, 1082 (1886).
[3]) Ber. 23, 485 (1890).
[4]) Ber. 25, 1486 und 2956 (1892); 26, 140 (1893).
[5]) Monatsh. f. Chem. 18, 393 (1897).
[6]) Arch. d. Pharm. 252, 609 (1914).

Anderlini[1]) suchte die Ketongruppe auch durch Reduktion des Katharidins nachzuweisen. Er fand, daß Kantharidin weder in wässeriger noch in essigsaurer und alkalischer Lösung trotz Variation der Metalle von naszierendem Wasserstoff angegriffen wurde. Nur die Reduktion nach der Methode Ladenburg führte zu einem Erfolge. Dabei konnte er ein Reduktionsprodukt erzielen, dem er auf Grund der Elementaranalyse die Formel $C_{10}H_{14}O_3$ zuerkannte. Aber auch nach diesem Verfahren ließen sich nur 15—20% der angewandten Menge Kantharidin reduzieren, während der Rest unverändert wiedergewonnen werden konnte. Anderlini gibt dann noch in seinen Ausführungen an, daß das Reduktionsprodukt bei 129° schmolz und in heißem Wasser löslicher war als in kaltem, während Alkohol und Benzol es auch in der Kälte sehr leicht in Lösung brachten. Mit Schwermetallen gab es keine Reaktion. Nur Silbernitrat rief in ammoniakalischer Lösung eine Bräunung und einen Niederschlag, jedoch keinen Spiegel hervor.

Bei der Nachprüfung der Anderlini'schen Angaben konnte festgestellt werden, daß die Ausbeute im Durchschnitt sogar nur 10—15% des Ausgangsmaterials betrug, und daß ferner die bei 129° schmelzende Substanz stets in geringer Menge durch Kantharidin verunreinigt war. Erst nachdem dieses durch Fällung mit Barytwasser beseitigt war, krystallisierte Kantharidid aus wässeriger Lösung in schönen, meist glänzenden Nadeln aus, die bei 123° sinterten und bei 126—127° klar geschmolzen waren.

Die sonstigen Eigenschaften entsprachen den von Anderlini angegebenen.

Die chemische Natur der Verbindung hat Anderlini nicht aufgeklärt.

Nach den von J. Gadamer aufgestellten Katharidinformeln bestehen für den chemischen Vorgang bei der Reduktion zwei Möglichkeiten.

Entweder setzt die Reduktion an der Anhydridgruppe ein oder an dem noch übrigen vierten Sauerstoffatom. Nachdem dieses aber von J. Gadamer als ätherartig gebunden nachgewiesen worden ist, wird die Wahrscheinlichkeit dafür sehr gering. Um so mehr gewinnt dafür die erstere an Bedeutung. Der Vorgang konnte sich dann so wie bei der Reduktion des Phtalsäureanhydrids zu Phtalid abspielen. Wislicenus[2]) reduzierte Phtalsäureanhydrid mit Zink und Eisessig und erhielt dabei 30—35% Phtalid neben 20—25%

[1]) Gazz. chim. ital. 23, I. 121 (1893).

[2]) Ber. 17, 2178 (1884).

Diphtalyl und dessen Wasserstoffadditionsprodukten, während mehr als 30% sich als Phtalsäure zurückgewinnen ließen. Die Bildung des Diphtalyls und des Phtalids veranschaulicht er durch folgende Gleichungen.

$$4\,C_6H_4\!<\!\begin{matrix}CO\\ \\CO\end{matrix}\!>\!O + 2\,Zn = 2\,C_6H_4\!<\!\begin{matrix}COO\\ \\COO\end{matrix}\!>\!Zn + \begin{matrix}C_6H_4\!<\!\begin{matrix}CO\\ \\C\end{matrix}\!>\!O\\ \|\\ C_6H_4\!<\!\begin{matrix}C\\ \\CO\end{matrix}\!>\!O\end{matrix}$$

$$C_6H_4\!<\!\begin{matrix}CO\\ \\CO\end{matrix}\!>\!O + 4\,C_2H_4O_2 + Zn_2 = (C_2H_3O_2)_2Zn + H_2O + C_6H_4\!<\!\begin{matrix}CH_2\\ \\CO\end{matrix}\!>\!O$$

Er schreibt zwar die Entstehung des Diphtalyls nur der Einwirkung des Zinks auf das Anhydrid zu. Doch ist wohl auch seine Bildung durch naszierenden Wasserstoff naheliegend. Man konnte deshalb zu der Vermutung kommen, daß auch bei der Reduktion des Kantharidins die Bildung eines dimolekularen Körpers möglich wäre. Jedoch die Werte der Elementaranalyse, als auch die der Molekulargewichtsbestimmung, die für das Reduktionsprodukt ein Molekulargewicht von 183 (berechnet für $C_{10}H_{14}O_3 = 182{,}1$) ergab, zwangen zu der Annahme, daß bei der Reduktion lediglich ein monomolekularer Körper $C_{10}H_{14}O_3$ entstanden war.

Bei Entscheidung der Frage, ob durch die Reduktion das Brückensauerstoffatom oder ein Sauerstoff der Anhydridgruppe des Kantharidins durch Wasserstoff ersetzt worden ist, ergeben sich folgende Erwägungen.

Wäre das Brückensauerstoffatom ersetzt worden, so müßte der entstandene Körper auch aus dem „Dibromid" durch Reduktion erhältlich sein.

$$\begin{matrix} & CHBr & & CH_3 & \\ H_2C & & C & & CO \\ | & & | & & >O \\ H_2C & & C & & CO \\ & CHBr & & CH_3 & \end{matrix} + 2\,H_2 = \begin{matrix} & CH_2 & & CH_3 & \\ H_2C & & C & & CO \\ | & & | & & >O \\ H_2C & & C & & CO \\ & CH_2 & & CH_3 & \end{matrix} + 2\,HBr$$

Weiter unten ist jedoch näher ausgeführt, daß dieses aus dem „Dibromid" entstandene Reduktionsprodukt ganz andere Eigenschaften als Kantharidid besitzt. So mußte besonders der Anhydridcharakter einer derartigen Verbindung sich unbedingt zu erkennen geben. Die Erscheinungen jedoch, die man bei der Titration des Kantharidids beobachten kann, sprechen klar gegen das Vorhandensein einer Anhydridgruppe.

Mithin kann die Reduktion nur so vorgegangen sein, daß die Anhydridgruppe $\begin{matrix}-CO \\ -CO\end{matrix}\!>\!O$ in die Laktongruppe $\begin{matrix}-CH_2 \\ -CO\end{matrix}\!>\!O$ übergeführt worden ist, ein Vorgang, den Wislicenus, wie oben erwähnt, bei der Reduktion des Phtalsäureanhydrids schildert.

Reissert[1]) kommt bei seinen Reduktionsversuchen an den Anhydriden und Imiden der Phtalsäure und Naphtalsäure zu dem Resultat, daß sich zur Herstellung von Pthalid besonders Phtalimid eignet, da dieses sich alkalisch fast quantitativ zu Phtalid reduzieren läßt.

Es soll deshalb dieses Reduktionsverfahren auch an Kantharidinimid noch versucht werden, da die Ausbeuten nach der Methode Ladenburg zu gering sind.

Der Reduktionsprozeß ist von Anderlini auch nicht klar erkannt worden. Er glaubte, daß besonders die Viskosität des Reaktionsgemisches und die damit verbundene Erhöhung der Temperatur bis auf 150—160° die Reduktion begünstigten. Diese Annahme läßt sich jedoch, wie im experimentellen Teil näher ausgeführt ist, widerlegen.

Danach ist für erfolgreiche Reduktion vielmehr nötig, daß Kantharidin möglichst lange als Anhydrid bestehen bleibt. Ist es erst einmal in kantharidinsaures Natrium übergegangen, wie das bei der Anderlini'schen Methode der Fall ist, so entzieht es sich der weiteren Reduktion. Es wurde deshalb ein Versuch in der Weise geleitet, daß nach jeweiligem Verbrauch von soviel Natrium, als zur Bildung des kantharidinsauren Salzes ausreicht, immer wieder Säure zugesetzt wurde, um das entstandene Salz zu zerlegen. Eine wesentliche Temperaturerhöhung des Gemisches trat infolgedessen bei diesem Versuch nicht ein. Wenn trotzdem die Ausbeute nicht erheblich höher war als bei der Anderlini'schen Methode, so lag dies daran, daß die Kantharidinsäure unter den gewählten Bedingungen nicht rasch genug in ihr Anhydrid, das Kantharidin, überging. Nur dann, wenn dafür gesorgt ist, daß stets das Anhydrid dem Reduktionsprozeß ausgesetzt ist, wird die Reduktion quantitativ verlaufen. Aus diesem Grunde ist es aber wiederum nicht recht verständlich, weshalb die Reduktion in saurer Lösung völlig negativ ausfällt. Auch als Kantharidin in wasserfreier Ameisensäure gelöst und mit Natriumamalgam reduziert wurde, war trotz längerer Einwirkung nicht die geringste Menge Kantharidid entstanden. Zweifellos

[1]) Ber. 46, 1484 (1913).

scheint daraus hervorzugehen, daß die Reduktion wiederum auch nur bei Abwesenheit von Wasserstoffionen möglich ist.

Wie oben erwähnt, sprechen die Erscheinungen bei der Titration des Kantharidids klar gegen das Vorhandensein einer Anhydridgruppe. Die wässerige Lösung des Kantharidids ist neutral. Bei Zusatz von Phenolphtalein als Indikator ruft schon der erste Tropfen $^1/_{10}$-N.-Kalilauge Rotfärbung hervor. Dieses Verhalten zwingt demnach zur Annahme, daß Kantharidid eine Laktongruppe enthalten muß. Als zu deren Aufspaltung die Lösung längere Zeit mit $^1/_{10}$-N.-Lauge im Ueberschuß erhitzt wurde, konnte bei der Rücktitration mit $^1/_{10}$-N.-Säure gefunden werden, daß niemals die für eine Karboxylgruppe berechnete Menge Kaliumhydroxyd gebunden erschien. Schon während der Titration tritt demnach in der Nähe des Neutralisationspunktes Laktonisierung ein. Diese Laktonbildung geht so außerordentlich leicht vor sich, daß, wenn die Lösung sich durch Entfärbung endlich neutral erwies, in kurzer Zeit durch Hydrolyse und darauf folgende Laktonisierung stets wieder alkalische Reaktion auftrat. Und so wurde allmählich die gesamte Menge des erst gebundenen Alkalis wieder abgespalten.

Der Vorgang, der sich bei der Titration abspielt, läßt sich demnach folgendermaßen erklären. In Lösung liegt Kantharidid als Lakton vor, denn schon der erste Tropfen Lauge ruft Rotfärbung hervor. Wird nun die Lösung mit überschüssiger Lauge erwärmt, so wird der Laktonring aufgespalten, und es bildet sich das Salz der Oxysäure, der folgende Formel zukommt.

```
          CH     /CH3
   H2C/   |  \C/------CH2OH
     |    O    |
   H2C\   |   /C------COOH
          CH     \CH3.
```

Dieses Salz neigt nun sehr zur Hydrolyse, sodaß Wasserstoffionen selbst geringerer Konzentration als im Wasser mit den Anionen des Salzes zu nicht ionisierter Oxysäure zusammentreten, die ihrerseits dann unter Wasserabspaltung in das Lakton übergeht. Man kann demnach folgendes Schema für den Vorgang aufstellen.

$$\text{Anion} + H^{\cdot} = \text{Säure} \rightarrow \text{Lakton} + H_2O.$$

Ist deshalb bei der Rücktitration soviel $^1/_{10}$-N.-Säure zugesetzt worden, daß die überschüssige Menge Kaliumhydroxyd nahezu neutralisiert ist, so genügen die geringen Mengen Wasserstoffionen, die dann in der Lösung vorhanden sind, bereits, um die Umwandlung im Sinne der obigen Gleichung zunächst teilweise, dann völlig hervorzurufen. Je nachdem nun Alkohol oder Wasser als Lösungsmittel

verwandt werden, und je verdünnter die Lösung ist, um so mehr macht sich dabei die Wirkung der Wasserstoffionen bemerkbar.

Bestätigend war hier besonders eine Titration, bei der Kantharidid in N.-Kalilauge im Ueberschuß aufgelöst wurde. In der konzentrierten Lösung war die Wirkung der Ionen des Wassers nahezu aufgehoben. Als dann mit N.-Säure zurücktitriert wurde, ließen sich deshalb 96% Oxysäure als gebunden nachweisen, die dann allmählich, wie oben erwähnt, in das Lakton überging.

Kantharidid enthält demnach eine Laktongruppe von besonders großer Beständigkeit*). Zieht man in Erwägung, daß das Säureanhydrid Kantharidin bereits einen so beständigen Anhydridring enthält, wie er nach H. M e y e r[1]) ,,ja überhaupt nur sehr selten und anscheinend nur bei Säuren vom Typus

—C—CO
‖ >O
—C—CO

beobachtet worden ist, so war zu erwarten, daß der daraus entstandene Laktonring entsprechend noch beständiger sein mußte.

An dieser Beständigkeit scheiterte auch der Versuch, mit Bruzin eine Spaltung in die optischen Komponenten zu erzielen. Aber auch ohne diesen Beweis muß man auf Grund der Darstellung an dem unsymmetrischen Bau des Moleküls bei Kantharidid festhalten.

Hervorzuheben ist dann noch, daß trotz zahlreicher Versuche es nicht möglich war, eine Azylierung des Hydroxyls der Oxysäure zu erreichen.

Trägt man der großen Beständigkeit des Laktonringes Rechnung, so kommt man zu der Annahme, daß im Kantharidid wohl ein γ-Laktonring vorhanden sein müsse. Von den drei Kantharidinformeln J. G a d a m e r's würden Formel I und III ohne weiteres ein γ-Lakton, entsprechend den Formeln VIII und X, entstehen lassen.

---

*) A n m e r k u n g: Phtalid ist in seinem Bau dem Kantharidid ähnlich, zeigt jedoch, wie von verschiedener Seite festgestellt ist, keine solche Beständigkeit. Eine Titration nach der Restmethode bestätigte diese Tatsache, denn es konnte dabei keinerlei Umwandlung des oxysauren Salzes in das Lakton, Phtalid, beobachtet werden. Demnach muß die Beständigkeit des Kantharidids durch die Eigenart der Bindungen im Kern hervorgerufen werden.

[1]) Monatsh. f. Chem. 18, 396 (1897).

VIII. Formel:

$$\begin{array}{llll} & CH & H & \\ H_3C.HC & & C & CH_2 \\ & O & & >O \\ H_3C.HC & & C & CO \\ & CH & H & \end{array}$$

IX. Formel:

$$\begin{array}{lllll} & CH_2 & H & & \\ H_2O & & C & CH & CH_2 \\ & & & O< & >O \\ H_2O & & C & CH & CO \\ & CH_2 & H & & \end{array}$$

X. Formel:

$$\begin{array}{llll} & CH & CH_3 & \\ H_2C & & C & CH_2 \\ & O & & >O \\ H_2C & & C & CO \\ & CH & CH_3 & \end{array}$$

Formel II würde einen Körper der Formel IX ergeben, dessen Sechserring allerdings auch beständig sein könnte, ähnlich wie bei Diaethylendioxyd und Glykolid.

Desoxykantharidin: $C_{10}H_{14}O_3$ und Desoxykantharidinsäure: $C_{10}H_{16}O_4$.

Einen deutlicheren Beweis dafür, daß Formel II für Kantharidin nicht haltbar ist, brachte das Verhalten des Desoxykantharidins und der Desoxykantharidinsäure.

Obwohl es nach den vorstehenden Untersuchungen ganz ausgeschlossen erscheint, daß die Reduktion doch an dem Brückensauerstoff des Kantharidins eingesetzt habe, ist es doch nicht unwillkommen, daß die Darstellung eines derartigen Körpers auf anderem Wege, nämlich durch die Reduktion des „Dibromids" $C_{10}H_{12}Br_2O_3$, gelang.

„Dibromid" weist die Anhydridgruppe des Kantharidins unverändert auf. Deshalb mußte das Reduktionsprodukt, das in saurer Lösung durch Einwirkung von Zink entstand, ebenfalls ein Anhydrid oder die diesem entsprechende zweibasische Säure sein, von Kantharidin und Kantharidinsäure nur dadurch verschieden, daß das Brückensauerstoffatom durch zwei Wasserstoffatome ersetzt ist. Die drei Kantharidinformeln ergeben demnach folgende Konstitutionsmöglichkeiten für die Desoxykantharidinsäure.

XI. Formel:

$$\begin{array}{llll} & CH_2 & H & \\ H_3C.HC & & C & COOH \\ H_3C.HC & & C & COOH \\ & CH_2 & H & \end{array}$$

XII. Formel:

$$\begin{array}{lll} & CH_2 & \\ H_2C & & CH-CH_2-COOH \\ H_2C & & CH-CH_2-COOH \\ & CH_2 & \end{array}$$

XIII. Formel:

$$\begin{array}{llll} & CH_2 & CH_3 & \\ H_2C & & C & COOH \\ H_2C & & C & COOH \\ & CH_2 & CH_3 & \end{array}$$

Das Reduktionsprodukt zeigte saure Reaktion und ließ sich durch Natriumkarbonat in das Natriumsalz überführen. Silber- und Baryumbestimmung der entsprechenden Salze wiesen auf eine zweibasische Säure $C_{10}H_{16}O_4$ hin, wenn man den Salzen ein Molekül Krystallwasser zuerkannte.

Es ist von Interesse festzustellen, daß die analogen kantharidinsauren Salze nach Dragendorff[1]) und Dragendorff und Masing[2]), sowie nach Homolka[3]) auch ein Molekül Krystallwasser beim Trocknen beibehalten. Da die Anhydridgruppe des Kantharidins so große Beständigkeit zeigt, daß Kantharidinsäure nicht isolierbar und nur in wässeriger Lösung bekannt ist, so hätte man annehmen können, daß auch das Reduktionsprodukt als beständiges Anhydrid auftreten würde. Durch die Reduktion ist demnach diese Beständigkeit stark abgeschwächt. Immerhin ist sie noch soweit vorhanden, daß sie sich bei den Krystallisationsversuchen der Säure recht unangenehm bemerkbar macht. Die Krystalle werden nie recht einheitlich. Am besten fallen sie immer noch aus, wenn man sie in absolutem Aether zur Krystallisation bringt. Auch dann noch weisen die Elementaranalysen darauf hin, daß der Säure Anhydrid anhaftet. Bei Annahme einer Verunreinigung mit 10—15% Anhydrid sind die erhaltenen Werte überzeugender.

Trotzdem waren Versuche, die Säure durch Erhitzen auf 70° C. im Vakuum in ihr Anhydrid überzuführen, ohne Erfolg. Dagegen deutet das Verhalten der Säure beim Schmelzen darauf hin, daß dann Anhydridbildung stattfindet.

Besonders begünstigt wird die Umwandlung der Säure in das Anhydrid durch Kochen mit Wasser. Das so entstandene Desoxykantharidin ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Bei Titrationen zeigt es, wie unten erwähnt, deutlich seinen Anhydridcharakter. Auch wird es von Alkalien wesentlich langsamer gelöst als die Säure. Jedoch ist es so wenig stabil, daß es schon bei längerem Stehen an der Luft zum größten Teil allmählich in diese übergeht. Es besitzt einen intensiven kampferartigen Geruch, der bei frisch destillierter Substanz auch in der Kälte noch kräftig ist. In diesem Verhalten läßt sich Desoxykantharidinsäure mit den alkylierten Dikarbonsäuren, so besonders mit der ähnlich gebauten Tetramethylbernsteinsäure

$$\begin{array}{c}(H_3C)_2C—COOH \\ | \\ (H_3C)_2C—COOH\end{array}$$

[1]) Arch. d. Pharm. 182, 233 (1867).

[2]) Arch. d. Pharm. 183, 215 (1868).

[3] Ber. 19, 1082 (1886).

vergleichen, deren Anhydrid auch destillierbar ist und kampferartigen Geruch aufweist.

Leider war das Material nicht ausreichend genug, um neben den Titrationen noch näher auf den Beweis obiger Feststellungen eingehen zu können.

Die Titrationen bestätigten, daß die Säure zweibasisch ist, insofern als 90% der für zwei Karboxylgruppen berechneten Menge Kaliumhydroxyd sofort aufgenommen wurde. Allmählich wurde dann noch ein Teil der restierenden 10% Kaliumhydroxyd gebunden.

Daraus ergibt sich wieder, daß der Säure Anhydrid beigemengt sein mußte. Daß schließlich nicht die gesamte Menge Kaliumhydroxyd gebunden wurde, ist erklärlich durch die Annahme einer Hydrolyse des Salzes und eines Ueberganges der freien Säure in das Anhydrid bis zum Gleichgewichtszustande.

Wurde dagegen frisch destillierte Substanz titriert, so zeigte sich deutlich deren Anhydridcharakter. Denn nur etwa 20% der für zwei Karboxylgruppen berechneten Menge Kaliumhydroxyd wurden sofort gebunden. Dann ging die Titration als Zeitreaktion weiter vor sich.

Obwohl nach der Bildungsweise ein unsymmetrischer Bau der Säure ausgeschlossen erschien, wurde doch mit Bruzin eine Spaltung versucht. Es entstand wohl das Bruzinsalz, doch zeigte die daraus wiedergewonnene Säure, wie erwartet, keine optische Aktivität.

Für die Bewertung der Feststellungen hinsichtlich der drei Kantharidinformeln G a d a m e r's ist folgendes zu bemerken. Wiederum können nur die Formeln I und III für Kantharidin und somit die Formeln XI und XIII für Desoxykantharidinsäure eine einfache Erklärung der beobachteten Erscheinungen geben. Die Formel II erscheint ganz unmöglich, da die entsprechende Säure XII bei der Anhydridbildung einen Siebenerring bilden müßte und aus diesem Grunde niemals freiwillig so verhältnismäßig leicht in ihr Anhydrid übergehen würde. Diese Tatsache trifft zwar eigentlich auch schon für das „Dibromid" zu. Wegen des labilen Charakters dieser Verbindung, namentlich unter dem Einfluß von Hydroxylionen, konnte aber ein so einwandfreier Beweis nicht erbracht werden. Es bleiben daher in Zukunft nur noch die Formeln I und III zu erörtern.

Saurer Methylester des Dibromids.

Eine Entscheidung der Frage, welche von diesen beiden Formeln nun vorzuziehen ist, konnte durch das Studium der Esterbildung erhalten werden.

```
            CHBr  H                              CHBr  CH3
H3C.HC ⁄    ⁄  C ———— CO                  H2C ⁄    ⁄  C ———— CO
XIV.    |      |       >O         XV.         |      |       >O
H3C.HC \    \  C ———— CO                  H2C \    \  C ———— CO
            CHBr  \ H                            CHBr  \ CH3
```

Vergleicht man die Formeln XIV und XV für das „Dibromid", die sich aus den Kantharidinformeln I und III ergeben, miteinander, so fällt bei Formel XV die Anhäufung der Substituenten in der Nähe der Karboxylgruppen besonders ins Auge. Durch die beiden Methylgruppen müßte dann die Anhydridgruppe stark eingeengt werden, eine Erscheinung, die wohl auch mit der ausgeprägten Anhydridneigung des Kantharidins gut in Einklang zu bringen wäre. Vor allem aber müßte bei einem Körper der Formel XV nach V. Meyer[1]) die Raumerfüllung durch die orthoständigen Substituenten mindestens eine Erschwerung langsam verlaufender Reaktionen zu erkennen geben. Zu diesen langsamen Reaktionen rechnet die Esterbildung.

Der Kantharidindimethylester ist von Homolka[2]) aus kantharidinsaurem Silber mit Jodmethyl erhalten worden. Dieser Weg ermöglicht keinen Einblick in die Konstitution des Ausgangsmaterials.

Charakteristisch ist jedoch das Verhalten gewisser Säuren und Säureanhydride, wenn man versucht, sie mit Alkohol bei Gegenwart von Mineralsäure zu verestern.

V. Meyer[3]) und seine Schüler haben eingehend die merkwürdigen Verhältnisse der Esterbildung bei Säuren des Typus

```
      x
   ⁄     \ .COOH
  |       |
  |       |
   \     ⁄ .x
```

studiert, bei denen die beiden orthoständigen Wasserstoffatome des Benzolkernes durch Substituenten ersetzt sind. Sie fanden, daß derartige Säuren der Esterbildung nicht zugänglich sind, wenn die Substituenten als CH_3, COOH, Cl, Br usw. auftreten. Die Wirkung der Substituenten macht sich im Sinne der angegebenen Reihe von links nach rechts immer stärker bemerkbar.

Von Dikarbonsäuren sind auf Esterbildung die asymmetrischen näher untersucht worden. Kahn[4]) kam dabei zu dem Resultat, daß asymmetrische Dikarbonsäuren vom Typus der 3-Nitrophtalsäure

---

[1]) Ber. 28, 1258 (1895).

[2]) Ber. 19, 1083 (1886).

[3]) Meyer-Jacobson II., 1, 543 (1902).

[4]) Ber. 35, 3875 (1902).

.COOH (1)
.COOH (2)
R (3)

bei der gleichen Behandlungsweise Estersäuren bilden und zwar in der Hauptsache in der Weise, daß die Veresterung, je nachdem Säure oder Säureanhydrid als Ausgangsmaterial vorlagen, bei 1 oder 2 vor sich ging.

Von symmetrischen orthosubstituierten Dikarbonsäuren ist die Tetrachlorphtalsäure

CCl
ClC COOH
ClC COOH
CCl

hinsichtlich ihrer Esterbildung untersucht worden. Graebe[1]) sowohl als auch V. Meyer und Sudborough[2]) fanden übereinstimmend, daß bei der Behandlung mit Alkohol und Säure diese nur einen sauren Ester bildete. V. Meyer glaubte demnach, diese Erscheinung als eine Ausnahme auffassen zu müssen, da nach seiner Theorie überhaupt keine Veresterung bei dieser Säure stattfinden dürfte.

Nach diesen Feststellungen war zu erwarten, daß auch bei einem Körper der Formel XV die Raumerfüllung durch die Orthosubstituenten sich in ähnlicher Weise zu erkennen geben würde. Zwar ist hier das eine orthoständige Kohlenstoffatom sekundär und besitzt neben dem Bromatom noch eine Wasserstoffatom. Dafür mußten aber im Sinne der Theorie V. Meyer's besonders die Methylgruppen der quartären Kohlenstoffatome stark auf die Reaktionsfähigkeit der Anhydridgruppe einwirken.

Die Resultate, die bei der Veresterung des „Dibromids" sich ergaben, scheinen diese Annahme zu bestätigen und damit für Formel XV für „Dibromid" und Formel III für Kantharidin zu entscheiden.

Selbst bei wochenlangem Stehen wurde „Dibromid" durch Methylalkohol unter Mitwirkung von Bromwasserstoff nur bis zur Bildung der Estersäure, der demnach Formel XVI zukommen dürfte, verestert*).

---

[1]) Annal. 238, 327 (1886—87).

[2]) Ber. 27, 3148 (1894).

*) Anmerkung: Der von J. Gadamer in seiner Abhandlung (Archiv 252, 631) herangezogene Dimethylester hat sich bei näherer Untersuchung als Monomethylestersäure erwiesen.

```
           CHBr  CH3
      H2C ⁄   ＼ C ⁄—— COOH
XVI.    |        |
      H2C ＼   ⁄ C —— COOCH3
           CHBr  ＼CH3
```

Den Säurecharakter des Körpers bestätigten die Reaktion und die Titrationen. Stets ließ sich die freie Karboxylgruppe beim Titrieren glatt neutralisieren. Die Estersäure ist jedoch so leicht zersetzlich, daß dabei Bromwasserstoffabspaltung und weitere Zersetzung durch Austritt einer Karboxylgruppe vor sich gehen. Daraus erklären sich die wenig exakten Resultate. So wurde beim Erhitzen der Estersäure mit überschüssiger Barytlauge etwa die drei Säureäquivalenten entsprechende Menge Baryumhydroxyd gebunden, während bei stärkerem Erhitzen der Verbrauch an Barytlauge auf vier Säureäquivalente hinwies. Man muß deshalb annehmen, daß neben gleichzeitiger Verseifung der Estergruppe im wesentlichen ein Bromwasserstoff und ein CO_2 abgespalten wurden, woraus sich die vier Säureäquivalente ergeben würden.

Daß die Estersäure schneller durch Alkalien zersetzt wird als das „Dibromid", bewies ein Parallelversuch. Es ist dies auch leicht erklärlich, wenn man berücksichtigt, daß die Kohlensäureabspaltung bei der freien Karboxylgruppe der Estersäure schneller möglich ist, als bei dem Säureanhydrid „Dibromid", das erst in das Hydrat aufgespalten werden muß.

Wolf[1]) berichtet, daß die Methyldihydrotrimesinsäure, die er als einzigen Repräsentanten dihydrierter aromatischer Säuren kennt, bei denen das Kernkohlenstoffatom zugleich Träger der Karboxylgruppe und eines Radikals ist, ebenfalls leicht das Karboxyl abstößt.

```
          CH3  COOH
             ＼ ⁄
              C
       H2C ⁄    ＼ CH
          |       ||           = Methyldihydrotrimesinsäure.
  HOOC.C ＼    ⁄ C.COOH
              CH
```

Methyltetrahydrotrimesinsäure dagegen zeigt schon geringere Neigung zur Abspaltung, wohl dadurch erklärlich, daß bei der Dihydrosäure sich hauptsächlich die Tendenz bemerkbar macht, den Benzolkern zurückzubilden.

Es ist deshalb nicht so leicht verständlich, weshalb „Dibromid" und seine Estersäure so leicht Bromwasserstoff abgeben, da doch bei ihnen ein völlig hydrierter Kern vorliegt. Man muß daher

[1]) Annal. 305, 128 (1899).

wohl annehmen, daß die Lauge gleichzeitig auf das Karboxyl und das Bromatom einwirkt und so neben Kohlensäure und Bromwasserstoffabspaltung Doppelbindung hervorruft.

Die Neigung des „Dibromids", Bromwasserstoff abzuspalten, macht sich auch sonst häufig bemerkbar, obwohl es in reinem Zustande unzersetzt im Vakuum destilliert werden kann.

Sucht man seine Veresterung in Siedehitze durchzuführen, so kann man beobachten, daß dabei Bromwasserstoff abgespalten wird, und sich vorwiegend der saure Ester eines ungesättigten „Monobromids" zu bilden scheint. Doch wurde davon Abstand genommen, diesen Ester näher zu untersuchen.

In den bei der Behandlung von Kantharidin mit Bromwasserstoffeisessig neben „Dibromid" entstandenen indifferenten Körpern[1]) liegt ein Gemisch von „Dibromid" mit anderen Körpern vor. Unterwirft man dieses Material der Destillation im Vakuum, so beobachtet man auch hier, daß bereits unter dem Siedepunkt des „Dibromids" Bromwasserstoffabspaltung erfolgt. Neben anderen, ihrer Konstitution nach noch nicht erkannten Körpern konnte aus dem Destillat ein gut krystallisierender Körper $C_{10}H_{11}BrO_3$ isoliert werden, dem die nachstehende Formel zukommen dürfte:

```
           CH     CH3
       H2C//  \C/---------CO
        |      |           >O
       H2C     C----------CO
          \   /  \
          CHBr    CH3
```

Verwertet man die Beobachtungen bei der Esterbildung des „Dibromids", um zwischen den Formeln I und III für Kantharidin zu entscheiden, so trägt Formel III und somit Formel XV für „Dibromid" den beobachteten Verhältnissen Rechnung, wogegen Formel XIV und somit auch Formel I der Esterbildung keine „sterischen Hinderungen" entgegenbringen könnten. Man kommt demnach zu dem Resultat, daß Formel III vor I den Vorzug verdient.

Kantharen.

In diesem Sinne entscheiden schließlich auch die Eigenschaften des Kantharens.

Piccard[2]) gibt dem Kohlenwasserstoff C_8H_{12}, den er beim Erhitzen von Baryumkantharat, sowie beim Erhitzen eines Gemisches von Kantharsäure mit überschüssigem Aetzkalk erhielt, den Namen Kantharen und stellt für den Vorgang die Gleichung

$$C_{10}H_{12}O_4 = C_8H_{12} + 2CO_2$$

[1]) Arch. d. Pharm. 252, 652 (1914).
[2]) Ber. 11, 2120 (1878).

auf. Er weist in diesem Bericht auf den terpentin-kampferartigen Geruch des Kantharens und seine auffallend leichte Oxydierbarkeit an der Luft hin.

Später[1]) erhielt er ein reineres Produkt aus dem „Dijodid" durch Kochen mit Kalilauge.

Während er zuerst Kantharen für ein unteres Homolog der Terpene hielt, zeigt er hier, daß es ebenso wie die anderen Kantharidinderivate zur Orthoreihe gehören müsse. Es gelingt ihm, bei der Oxydation des Kantharens Orthotoluylsäure und Phtalsäure zu erhalten. Demnach faßt er Kantharen als Dihydrür des Orthoxylols auf.

In ihren Mitteilungen über die Kohlenwasserstoffe der Cyklohexadienreihe berichten Harries und Antoni[2]) auch über Versuche mit Kantharen. Sie erhielten aus Kantharsäure ein zwischen 130—140° übergehendes Oel, das zum größten Teil aus Polymerisationsprodukten bestand. Sie fanden für dieses $n_D^{20} = 1{,}49118$.

In der neueren Zeit betont Haworth[3]) die Wichtigkeit des Kantharens für die Konstitutionsbestimmung des Kantharidins. Er sucht den Kohlenwasserstoff auf synthetischem Wege zu erhalten, indem er von 1-Methyl-Δ^6-cyclohexen-2on ausgeht. Dem Produkt, das in seinem Verhalten mit Kantharen übereinzustimmen schien, weist er die Formel XVIII, die weiter unten wiedergegeben ist, zu. Auf diesen Körper soll noch näher eingegangen werden.

Schließlich hat in der neuesten Zeit Meerwein[4]) den Kohlenwasserstoff C_8H_{12} aus dem Dibromid

$$\begin{array}{ccccc} & & CH_2 & & \\ H_2C & / & & \backslash & C<^{CH_3}_{Br} \\ | & & & & | \\ H_2C & \backslash & & / & C<^{CH_3}_{Br} \\ & & CH_2 & & \end{array}$$

durch Behandlung mit Chinolin erhalten. Die Eigenschaften des so gewonnenen Kohlenwasserstoffes waren denen des Kantharens sehr ähnlich.

Kantharen wurde schließlich von mir aus „Dibromid" durch Kochen mit starker Kalilauge in der im experimentellen Teil näher angegebenen Weise gewonnen, die die Reinheit des Kohlenwasserstoffes zu verbürgen schien.

---

[1]) Ber. 12, 577 (1879).

[2]) Annal. 328, 115 (1903).

[3]) Journ. chem. Soc. 103, 1242 (1913).

[4]) Annal. 405, 148 (1914).

Nachstehend seien die von Haworth, Meerwein und mir gefundenen Werte nebeneinander gestellt.

	Haworth	Meerwein	Kantharen aus Dibromid
Sp	= 135,5°	134—137°	138—139°
d_{4}^{20}	= 0,8521	0,8373	$d_{4}^{18,6}$ = 0,8531
n_{D}^{20}	= 1,4895	1,46928	$n_{D}^{18,6}$ = 1,484801
MR	= 36,62	35,99	36,27

Berechnet für C_8H_{12} F_2 MR_D = 36,01

Bevor die Werte miteinander näher verglichen werden sollen, sei zunächst festgestellt, daß die Werte der Molekularrefraktion bis auf den des Meerwein'schen Produktes, das, wie später angegeben, dabei nicht in Betracht gezogen werden kann, wohl eine Exaltation aufweisen. Doch ist diese wesentlich niedriger, als sie bei einem ungestörten System zweier konjugierter Doppelbindungen beobachtet werden müßte. Berücksichtigt man diese Tatsache bei der Bewertung der aus Formel I und III für Kantharen sich ergebenden Formeln XVII und XVIII[1]),

XVII.
```
            CH
H3C.HC ⁄‾‾‾‾‾‾⩵ CH
   |               |
H3C.HC ⟍______⩵ CH
            CH
```

XVIII.
```
         CH
H2C ⁄‾‾‾‾‾⩵ C.CH3
 |              |
H2C ⟍_____⩵ C.CH3
         CH
```

so müßte ein Körper der Formel XVII, bei dem ein ungestörtes System konjugierter Bindungen vorliegt, unbedingt eine hohe Exaltation aufweisen. Die gefundenen niedrigen Exaltationen lassen demnach nur das Vorhandensein eines gestörten Systems zu und entscheiden damit gegen Formel XVII für Kantharen und dementsprechend gegen Formel I für Kantharidin.

Haworth empfindet auch die Exaltation, die er beobachten konnte, als noch zu hoch für einen Kohlenwasserstoff der Formel XVIII, dessen konjugiertes System eine doppelte zentrale Störung aufweist. Deshalb glaubt er, daß das untersuchte Produkt durch isomere Kohlenwasserstoffe verunreinigt sein müsse. Auwers[2]) schließt von der Höhe der Exaltation, die Haworth fand, auf einen Kohlenwasserstoff der Formel

```
         CH
H2C ⁄‾‾‾‾‾⩵ C.CH3
 |              |
H2C ⟍_____⁄ C=CH2
        CH2
```

[1]) Arch. d. Pharm. 252, l. c.

[2]) Ber. 46, 2994 (1913).

Die wesentlich niedrigere Exaltation, die das aus dem „Dibromid" gewonnene Kantharen aufweist, spricht dagegen nicht gegen Formel XVIII.

Es seien nun auch die stark abweichenden Resultate, die Meerwein bei seinem Produkt fand, besprochen. Er gibt selbst an, daß die gefundenen Konstanten keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit machen könnten, da er nachträglich feststellen konnte, daß der untersuchte Kohlenwasserstoff noch erhebliche Mengen an 1.2-Dimethyl-Δ^1-cyclohexen enthalten habe. Da dieses ein spezifisches Gewicht von 0,824 besitzt, wird so die Differenz bei den Werten des spezifischen Gewichts erklärlich. Zugleich aber kommt damit auch ein Vergleich der Molekularrefraktion außer Betracht.

Polymerisationserscheinungen konnten auch bei dem aus dem „Dibromid" gewonnenen Kantharen beobachtet werden.

Piccard fand bereits, daß sein mit o-Xylol verunreinigtes Kantharen sich in o-Toluylsäure und Phtalsäure überführen ließ. Auch Meerwein gelang es, den Kohlenwasserstoff bei 140—150° mit verdünnter Salpetersäure zu o-Toluylsäure zu oxydieren. Bei den verschiedentlichen Oxydationsversuchen mit dem aus dem „Dibromid" erhaltenen Kantharen in der von Piccard angegebenen Weise konnten jedoch greifbare Oxydationsprodukte nicht erzielt werden.

Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß bei entsprechender Aenderung des Oxydationsverfahrens o-Toluylsäure entstehen wird. Der Fehler ist vielleicht auch darin zu sehen, daß bei den Versuchen die Temperatur niemals die von Meerwein angegebene Höhe erreichte, da zu der Zeit meiner Untersuchung die Meerwein'sche Arbeit noch nicht bekannt war. Es soll deshalb die Oxydation in dieser Weise nochmals durchgeführt werden. Jedenfalls bleibt es nicht recht erklärlich, weshalb die Oxydation mit verdünnter Salpetersäure, die bei Piccard bereits bei halbstündigem Erhitzen im Wasserbade zum Ziele führte, hier versagte, wenn man nicht annehmen will, daß das abweichende Verhalten auf den hohen Reinheitsgrad meines Kantharens zurückzuführen ist.

Zusammenfassung.

Der Uebersicht halber seien zum Schluß die erhaltenen Resultate nochmals zur Bewertung der drei Kantharidinformeln zusammengestellt.

Der Uebergang des Säureanhydrids Kantharidin in das Lakton Kantharidid, dessen Beständigkeit auffallend groß ist, spricht mehr

für Formel I und III, nach denen das Lakton als γ-Lakton auftritt, während Formel II die Beständigkeit nur durch einen Sechserring erklären ließe.

Das Verhalten der aus dem „Dibromid" durch Reduktion erhaltenen Desoxykantharidinsäure zeigt, daß zwar durch Beseitigung des Brückensauerstoffatoms ein Rückgang in der Beständigkeit der Anhydridgruppe eingetreten ist; doch geht die Anhydridbildung immerhin noch verhältnismäßig leicht vor sich. Nach Formel II müßte bei der Anhydridbildung ein Siebenerring entstehen, ein Vorgang, der mit dem leichten Uebergang der Säure in ihr Anhydrid keinesfalls in Einklang zu bringen ist.

Demnach ist die Auswahl auf die Formeln I und III beschränkt.

Die Verhältnisse bei der Esterbildung des „Dibromids" lassen dann auf „sterische Hinderungen" schließen. Dieser Bedingung kann jedoch nur Formel III gerecht werden.

Gänzlich außer Betracht fallen muß schließlich Formel I bei Berücksichtigung der Exaltation der Molekularrefraktion, die Kantharen finden läßt. Diese weist auf eine zentrale Störung des Systems der konjugierten Bindungen hin. Nach Formel I muß sich jedoch ein Kantharen bilden, dessen konjugiertes System ungestört ist. Demnach muß man wohl für Kantharidin die Formel

```
           CH      CH3
  H2C <    |   > C/——————CO
     |     O    |          >O
  H2C \       / C ——————CO
           CH     \CH3
```

annehmen.

Experimentelles.

Kantharidid: $C_{10}H_{14}O_3$.

Nach Anderlini[1]) wurden 2 g Kantharidin in 40 ccm absolutem Alkohol mit Natrium in kleinen Stücken solange versetzt, bis die Wasserstoffentwickelung nahezu aufhörte. Dann wurde mit 5 ccm Alkohol verdünnt, wieder Natrium hinzugesetzt und so fortgefahren, bis etwa 10 g Natrium und 80—90 ccm Alkohol hinzugefügt waren. Während der Reduktion wurde das Gemisch im Salpeterbade erhitzt. Die Temperatur des Reaktionsgemisches zeigte nur eine Steigerung bis zu 115°. Nach dem Erkalten wurde der Inhalt mit Wasser herausgelöst, die Lösung vom Alkohol durch

[1]) Gazz. chim. ital. 23, I., 121 (1893).

Erwärmen befreit und zur Fällung des noch vorhandenen unveränderten Kantharidins mit Salzsäure stark angesäuert. Allmählich schied sich Kantharidin in kleinen Krystallen ab, die durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt wurden. Das Filtrat wurde dann wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterließ beim Abdestillieren einen gelbbraunen Rückstand, dem ein terpentinartiger Geruch anhaftete. Dieser Rückstand wurde zur Reinigung in Benzol gelöst und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach kurzem Stehen klärte sich die Flüssigkeit unter Abscheidung geringer Mengen öliger, brauner Substanz, von der sie abgegossen wurde. Nach dem Verdunsten der Benzol-Petroläthermischung blieb dann schließlich ein nur noch schwach hellbraun gefärbter Rückstand übrig, der auf Ton abgepreßt und darauf in heißem Wasser gelöst wurde. Beim Erkalten schied sich zunächst immer noch etwas Kantharidin aus. Nach dem Einengen der wässerigen Lösung wurden dann strohige bis glänzende, weiße Krystallnadeln erzielt, die bei 128—129° schmolzen. Die Ausbeute bewegte sich im Durchschnitt zwischen 0,2—0,3 g bei Anwendung von 2 g Kantharidin. Bei der Untersuchung des Reduktionsproduktes konnte immer noch eine geringe Verunreinigung durch Kantharidin festgestellt werden. Diese ließ sich bequem durch Barytwasser beseitigen, wodurch das Kantharidin gefällt wird. Infolgedessen wurde später von der erwähnten Reinigung mit Benzol und Petroläther abgesehen und das durch Ausschütteln mit Aether erhaltene unreine Reduktionsprodukt gleich mit heißem Wasser aufgenommen und vom Ungelösten abfiltriert. Im Filtrat wurde Kantharidin durch Barytwasser gefällt und die vom Niederschlag befreite wässerige Lösung sauer mit Aether ausgeschüttelt. Aus der Lösung des Aetherrückstandes im Wasser krystallisierte der Körper dann rein aus. Er sinterte bei 123° und schmolz ohne Zersetzung bei 126—127°.

Die Elementaranalyse ergab folgende Werte:

0,1312 g lieferten 0,3155 g CO_2 und 0,0899 g H_2O = 65,59% C und 7,67% H.

Berechnet für $C_{10}H_{14}O_3$ = 65,89% C und 7,69% H.

Beim Trocknen im Exsikkator verlor die Substanz nicht an Gewicht.

Der Körper ist, wie A n d e r l i n i bereits feststellte, in heißem Wasser löslicher als in kaltem, sehr löslich kalt in Alkohol und Benzol.

Die blasenziehende Eigenschaft des Kantharidins ist durch die Reduktion verloren gegangen.

Eine Molekulargewichtsbestimmung aus der Gefrierpunktserniedrigung nach dem Verfahren von Beckmann ließ ein Molekulargewicht von 183 berechnen.

Für $C_{10}H_{14}O_3$ ergibt sich MG = 182,1.

0,1662 g gelöst in 61,21 g Aethylenbromid riefen eine Erniedrigung des Gefrierpunktes um 0,175° hervor.

Es wurde versucht, die geringe Ausbeute durch Aenderung des Reduktionsverfahrens zu erhöhen. Wie auch Anderlini mitteilt, war eine auch mehrtägige Reduktion in Eisessig mit Zink ohne nennenswertes Resultat.

Ebenso negativ verlief ein Reduktionsversuch, wobei Kantharidin in wasserfreier Ameisensäure gelöst und mit Natriumamalgam behandelt wurde.

Auch ein Zusatz von Quecksilberchlorid als Katalysator bei der Ladenburg'schen Reduktionsmethode brachte keine Erhöhung der Ausbeute.

Da Anderlini besonderen Wert auf die Viskosität bei dem Reduktionsprozeß und auf die damit verbundene Temperaturerhöhung legt, wurde Aethylalkohol durch Amylalkohol und Isobutylalkohol ersetzt. Doch war dann die Ausbeute noch geringer, und die Reingewinnung des Kantharidids war zudem mit größeren Schwierigkeiten verbunden.

Schließlich wurde dann ein Reduktionsversuch so durchgeführt, daß vor jeweiligem neuen Zusatz der kleinen Mengen Natrium durch Hinzufügen von wasserfreier Oxalsäure und dann, da diese sich nicht als geeignet erwies, durch Einleiten von Chlorwasserstoffgas das alkoholische Reaktionsgemisch stets schwach sauer gemacht wurde. Dadurch sollte das entstandene kantharidinsaure Natrium, das sich der Reduktion entzog, immer wieder zerlegt und so Kantharidin dem Prozeß zugänglich gemacht werden. Doch fiel auch so die Ausbeute nicht wesentlich höher aus als nach Anderlini. Dies ist wohl dadurch erklärlich, daß unter den gewählten Bedingungen die Kantharidinsäure nicht rasch genug in ihr Anhydrid überging.

Andere Versuche, so vor allem die Reduktion des Kantharidinimids nach dem von Reissert[1]) bei der Gewinnung von Phtalid angewandten Verfahren sollen noch nachgeholt werden.

Der Körper wurde dann in wässeriger und alkoholischer Lösung unter Benutzung von Phenolphtalein als Indikator titriert, wobei folgende Resultate erhalten wurden:

---

[1]) l. c.

1. In wässeriger Lösung:

a) 0,1162 g wurden gelöst. Beim Zusatz des ersten Tropfens $^1/_{10}$-N.-Kalilauge entstand Rotfärbung. Deshalb wurde die Lösung mit 14,48 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge eine halbe Stunde erhitzt. 12,53 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure riefen beim Zurücktitrieren Entfärbung hervor. Allmählich trat jedoch wieder Rotfärbung ein, so daß nach drei Stunden 13,58 ccm $^1/_{10}$-N.-Säure verbraucht waren. Dann wurde abgebrochen.

Bis zur ersten Entfärbung waren demnach 1,95 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH gebunden = 30% der Theorie.

Erforderlich für eine Karboxylgruppe (MG = 182) = 6,4 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

b) 0,1144 g wurden gelöst und mit 10,25 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge eine halbe Stunde erhitzt. Bei der Rücktitration wurden bis zur Entfärbung 9,05 ccm $^1/_{10}$-N.-Säure verbraucht.

Gebunden = 1,20 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 20% der Theorie.

Erforderlich = 6,3 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

2. In Alkohol:

a) 0,1131 g wurden in absolutem Alkohol gelöst und mit 14,48 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge eine halbe Stunde erhitzt. Bis zur ersten Entfärbung waren 11,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Säure nötig.

Gebunden = 2,8 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 45% der Theorie.

Berechnet = 6,2 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

b) Aus den Titrierflüssigkeiten ließ sich Kantharidid durch Ausäthern der sehr schwach alkalischen Lösungen wiedergewinnen. Davon wurden 0,1369 g in Alkohol gelöst und mit 15,3 ccm alkoholischer $^1/_{10}$-N.- Kalilauge eine Stunde erhitzt. Bei der Rücktitration zeigten sich als

gebunden 4,2 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 56% der Theorie.

Berechnet = 7,5 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH

Dann konnte langsam die vorgelegte Lauge völlig zurücktitriert werden.

Diese verschiedenen Resultate waren dadurch erklärlich, daß je nach der Verdünnung die bei den Rücktitrationen entstehende Oxysäure mehr oder weniger schnell in ihr Lakton überging, wobei der Wirkung der Wasserstoffionen des Wassers eine gewisse Rolle zukam. Bestätigt wurde diese Annahme durch eine Titration mit Normal-Lösungen. Bei der dabei eingehaltenen Konzentration der Titrierflüssigkeit wurde die durch die Verdünnung unvermeidliche Einwirkung der Wasserstoffionen des Wassers stark reduziert. Infolgedessen bildete sich nur eine geringe Menge freier Oxysäure und aus dieser das Lakton. Die Titration wurde unter Schutzmaßregeln gegen Aufnahme von Kohlendioxyd durchgeführt.

0,3958 g wurden mit 4,56 ccm N.-Kalilauge zehn Minuten erhitzt, wobei Lösung eintrat. Nach fünf Minuten wurde die erkaltete Lösung titriert. Bis zur ersten Entfärbung wurden 2,49 ccm N.-Salzsäure verbraucht.

Gebunden = 2,07 ccm N.-KOH = 96% der Theorie.
Berechnet = 2,17 ccm N.-KOH.

Nach zwei Stunden war die Lösung wieder intensiv rot gefärbt, so daß wieder 0,2 ccm N.-Säure gebraucht wurden. So konnte allmählich weiter titriert werden, bis die vorgelegten 4,56 ccm N.-Lauge durch die N.-Säure neutralisiert waren. Bei der Titration schied sich das Lakton zum großen Teil bereits in Krystallen ab.

Durch die Titrationen war der Laktoncharakter des Kanthariditds erwiesen. Nach Eintritt der zwei Wasserstoffatome mußte demnach der symmetrische Bau des Kantharidins in eine unsymmetrische Anordnung bei dem Kantharidid übergegangen sein. Deshalb wurde versucht, mit Bruzin eine Spaltung der beiden Komponenten zu erzielen. Die Bruzinsalzbildung scheiterte jedoch an der Beständigkeit des Laktons.

Zum weiteren Nachweis der Laktongruppe wurde versucht, das Hydroxyl der aus dem Lakton durch Aufspaltung des Laktonringes entstehenden Oxysäure zu acylieren. Nachstehend seien die verschiedenen Versuche kurz zusammengestellt, die alle resultatlos verliefen.

0,2 g Kantharidid wurden mit 10 ccm N.-Kalilauge und 0,5 ccm Essigsäureanhydrid geschüttelt und nochmals mit den gleichen Mengen Lauge und Anhydrid versetzt und geschüttelt. Aus dem Reaktionsgemisch ließ sich ein Acetylprodukt nicht isolieren. Denselben Mißerfolg brachten Versuche, wobei einmal 0,2 g Kantharidid mit 0,2 g wasserfreiem Natriumacetat und 2 ccm Essigsäureanhydrid einige Stunden im Wasserbade erhitzt wurden, ein anderes Mal 0,2 g Kantharidid im Bombenrohr mit 1 ccm Acetylchloriddrei Stunden bei 140° erhitzt wurden.

Auch ein Benzoylierungsversuch nach Schotten-Baumann unter Anwendung von 0,2 g Kantharidid verlief resultatlos.

Zu erwähnen ist dann noch, daß sich Kantharidid alkalischer Kaliumpermanganatlösung gegenüber als beständig erwies.

Desoxykantharidin: $C_{10}H_{14}O_3$ und Desoxykantharidinsäure: $C_{10}H_{16}O_4$.

Wenngleich der Laktoncharakter des Kantharidids bewies, daß bei Anwendung der Ladenburg'schen Methode die Reduktion an der Anhydridgruppe des Kantharidins eingesetzt hatte, war es doch von Interesse, den isomeren Körper kennen zu lernen, bei dem

der Brückensauerstoff des Kantharidins durch Wasserstoff ersetzt war. Zu diesem Zwecke wurden 6,5 g „Dibromid" in etwa 120 g Eisessig gelöst und nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit Zink und Zinkstaub der Reduktion unterworfen. Bei Verminderung der Wasserstoffentwickelung wurde die Reaktion durch Erwärmen und Umschütteln des Gemisches in Fluß gehalten. Nachdem in einer Probe die völlige Ionisation des Broms nachgewiesen worden war, wurde das Zink durch Absaugen von der Flüssigkeit getrennt und mit schwefelsäurehaltigem Alkohol nachgewaschen. Das Filtrat schied dann bald Zinksalz aus, das durch Filtration beseitigt wurde. Nach dem Verdunsten des Alkohols wurde die Flüssigkeit mit Wasser und Aether aufgenommen. Bei dreimaligem Ausschütteln nahm der Aether 3,1 g reduzierte Substanz auf.

6,5 g $C_{10}H_{12}Br_2O_3$ lassen 3,4 g Ausbeute an $C_{10}H_{14}O_3$ berechnen.

Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz unter Erwärmen in verdünnter Natriumkarbonatlösung gelöst. Dabei machte sich neben Kohlensäureentwickelung ein intensiver, an Kantharen erinnernder Geruch bemerkbar, ein Beweis dafür, daß doch noch bromhaltige Körper beigemengt waren. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden dieses Geruches erhitzt, dann angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherrückstand ließ sich in einer Mischung von Alkohol und Wasser zur Krystallisation bringen. Doch waren die dabei erzielten Krystalle nicht einheitlich und schmolzen im Thiele'schen Apparat trübe bei 160 bis 165°, wobei trübe Tropfen aufstiegen, die sich während des Aufsteigens klärten.

Da die Elementaranalyse kein befriedigendes Resultat gab, wurde die Substanz nochmals mit Wasser und Aether aufgenommen und ausgeschüttelt. Der aus dem Aether erhaltene Rückstand lieferte schließlich bei langsamer Krystallisation aus Aether leidlich gute Krystalle, die nochmals umkrystallisiert wurden und dann bei etwa 160° unter den bereits erwähnten Erscheinungen schmolzen.

Nach dem Trocknen der Substanz über Schwefelsäure, wobei kein Gewichtsverlust festgestellt werden konnte, ergab die Elementaranalyse:

0,1525 g lieferten 0,3356 g CO_2 und 0,1065 g H_2O = 60,02% C und 7,81% H.

Berechnet für $C_{10}H_{16}O_4$ = 59,97% C und 8,04% H.
" für $C_{10}H_{14}O_3$ = 65,89% C und 7,69% H.

Die Substanz löste sich kaum in Wasser, wohl aber in Alkalien, wobei beobachtet werden konnte, daß die krystallisierte Substanz

sich wesentlich leichter löste als das später erwähnte destillierte Produkt.

Um die Basizität des Körpers festzustellen, wurden Titrationen ausgeführt, die weiter unten zusammengestellt sind. Dabei ergab sich, daß sich der Körper Laugen gegenüber wie eine zweibasische Säure verhielt.

Aus einer Titrierflüssigkeit, die bei einer Titration bei Gegenwart von Silbernitrat erhalten wurde, ließ sich das Silbersalz der Säure gewinnen.

Die Silberbestimmung dieses Salzes ergab dann:

0,3347 g lieferten nach dem Glühen 0,1672 g Ag = 49,9% Ag.
Berechnet für $C_{10}H_{14}O_4Ag_2$ = 52,2% Ag,
für $C_{10}H_{14}O_4Ag_2 + 1\ H_2O$ = 49,9% Ag.

Auch das kantharidinsaure Silber krystallisiert nach Homolka[1]) mit einem Molekül Wasser, das es selbst beim Trocknen im Vakuum nicht verliert.

Deutete schon das Verhalten des Körpers beim Schmelzen darauf hin, daß dabei unter Wasserabspaltung Anhydridbildung vor sich ging, so konnte diese Umwandlung auch bequem durch Kochen mit Wasser erreicht werden. Während der Untersuchung hatte sich bald herausgestellt, daß die Substanz teilweise mit Wasserdämpfen flüchtig war.

Bei guter Kühlung wurden deshalb 3 g in etwa 300 ccm Wasser mit Wasserdampf destilliert. Nach zweistündigem Destillieren wurde das milchige, fettsäureartige Stücke enthaltende Destillat, das schwach saure Reaktion zeigte, erschöpfend mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb dann eine weiße, klebrige Substanz (2 g) übrig, die kalt und besonders bei schwacher Erwärmung intensiven, kampferähnlichen Geruch zeigte.

Der mit Wasserdampf nicht übergegangene Teil der Lösung trübte sich beim Erkalten unter allmählicher Ausscheidung fester Substanz.

So konnten bei nochmaliger längerer Destillation dem dabei erhaltenen Destillat weitere 0,2 g Substanz entzogen werden.

Aus der Mutterlauge ließen sich dann noch 0,15 g durch Ausäthern, Perforieren und Aussalzen gewinnen. Die nicht völlige Flüchtigkeit mit Wasserdämpfen ist auf eine Verarmung der Lösung an Wasserstoffionen zurückzuführen. Diese begünstigen die Anhydridbildung.

---

[1]) Ber. 19, 1082 (1886).

Der destillierte Anteil wurde auf Ton abgepreßt. Er war leicht in Eisessig, Alkohol und Aether löslich. Aus Wasser-Alkohol konnten leidlich gute Krystalle erzielt werden, die unscharf unter den oben erwähnten Erscheinungen bei etwa 160° schmolzen. Der destillierte Körper zeigte demnach nach der Krystallisation dieselben Eigenschaften wie die nicht destillierte Substanz. Dies bestätigte auch die Elementaranalyse.

0,1408 g lieferten 0,3128 g CO_2 und 0,0988 g H_2O = 60,59% C und 7,85% H.

Vergleicht man dieses Resultat mit den theoretischen Werten für $C_{10}H_{14}O_4$ und $C_{10}H_{16}O_3$, so kommt man zu dem Ergebnis, daß auch diese Substanz nicht ganz einheitlich war. So würde eine Mischung von 90% $C_{10}H_{16}O_4$ mit 10% $C_{10}H_{14}O_3$ 60,56% C und 8,00% H berechnen lassen, Werte die den oben angegebenen, gefundenen besser entsprächen.

Da die Säure sich demnach schwer von ihrem Anhydrid trennen ließ, wurde versucht, durch Trocknen die Substanz in reines Anhydrid überzuführen. Jedoch verlor sie weder im Exsikkator, noch über Phosphorpentoxyd bei anderthalbstündigem Erhitzen auf 70° im Vakuum an Gewicht.

Bei einem Titrationsversuch mit Barytlauge zeigte sich die Schwerlöslichkeit des Baryumsalzes. Es wurde deshalb der Niederschlag durch Absaugen isoliert, ausgewaschen und getrocknet. Von dem so erhaltenen Baryumsalz ergab dann die Baryumbestimmung:

0,1743 g lieferten 0,1173 g $BaSO_4$ = 39,6% Ba.
Berechnet für $C_{10}H_{14}O_4Ba$ = 40,8% Ba,
für $C_{10}H_{14}O_4Ba + 1\ H_2O$ = 38,8% Ba.

Der gefundene Wert deutete demnach auf ein Baryumsalz das ein Molekül Krystallwasser enthielt, hin, wobei zu berücksichtigen ist, daß der etwas zu hoch gefundene Baryumgehalt wohl auf eine bei obiger Darstellung unvermeidliche Verunreinigung mit Baryumkarbonat zurückzuführen ist.

Da die Säure gegen alkalische Kaliumpermanganatlösung nicht ganz beständig war, wurden 0,0138 g Säure und 0,0128 g Kantharsäure, die eine Doppelbindung aufweist, mit gleichen Mengen alkalischer Permanganatlösung versetzt. Während Kantharsäure sofortige Entfärbung der jedesmal zugesetzten Lösung hervorrief, ging die Entfärbung durch die Desoxykantharidinsäure immer nur ganz allmählich vor sich.

Um festzustellen, ob trotzdem vielleicht eine Doppelbindung vorhanden sei, und diese dann einen unsymmetrischen Bau des Moleküls erzeugt hätte, wurde versucht, mit Bruzin eine Spaltung der Komponenten zu erzielen. Deshalb wurde 1 g Säure mit 4,7 g Bruzin in Alkohol gelöst und die Lösung mit Wasser verdünnt. Nach dem Verdunsten des Alkohols trat Krystallisation des entstandenen Bruzinsalzes beim Rühren ein. Die Krystalle wurden von der Flüssigkeit getrennt und aus ihnen die Säure durch Ausschütteln mit Aether wiedergewonnen. Die ätherische Lösung (1:100) der Säure drehte jedoch, wie erwartet, die Ebene des polarisierten Lichtes nicht.

Auf Grund ihres Verhaltens Kaliumpermanganatlösung gegenüber, wurde schließlich versucht, die Säure mit Permanganatlösung zu oxydieren.

0,5 g Säure wurden in alkalischer Lösung mit 1%iger Kaliumpermanganatlösung versetzt, bis keine Entfärbung der letzteren mehr eintrat. Aus dem vom Braunstein befreiten Filtrat konnten 0,4 g Substanz zurückgewonnen werden, die in Wasser und Alkohol zur Krystallisation gebracht wurde. Sie zeigte den Schmelzpunkt des Ausgangsmaterials und ließ sich ebenso wie dieses mit Wasserdampf destillieren, wobei derselbe Geruch auftrat.

Nachstehend seien die Titrationsergebnisse zusammengestellt.

1. 0,2090 g Säure wurden in Alkohol gelöst und mit alkoholischer $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert. Bis zur ersten Rotfärbung wurden 18 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH verbraucht = 86% der Theorie.

Berechnet für 2 Karboxylgruppen = 20,9 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

2. 0,1350 g Säure, die aus dem Baryumsalz zurückgewonnen war, brauchten bis zur ersten Rotfärbung 12,1 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 90% der Theorie.

Berechnet = 13,5 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

Allmählich wurden bis 12,6 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH gebunden = 94% der Theorie.

3. 0,4109 g destillierte Substanz wurden sofort nach der Destillation in alkoholischer Lösung titriert.

Bis zur ersten Rotfärbung wurden 8,8 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 21% der Theorie gebunden. Dann konnte allmählich $^1/_{10}$-N.-Lauge weiter zugesetzt werden, bis bei Verbrauch von 38,2 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 93% der Theorie die Rotfärbung längere Zeit bestehen blieb.

Berechnet = 41,1 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

4. 0,1212 g destillierte Substanz, die längere Zeit an der Luft gestanden hatte, wurde in alkoholischer Lösung titriert. Bis zur ersten Rotfärbung erschienen gebunden 4,5 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 38% der Theorie, dann wurden bei langsamer Titration weitere 6,5 ccm

Lauge aufgenommen, so daß 11 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 91% schließlich gebunden waren.

Berechnet = 12,1 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

Die berechneten Werte beziehen sich alle auf Desoxykantharidinsäure $C_{10}H_{16}O_4$. Bei Annahme eines Gehaltes von rund 10% Anhydrid, würde sich für die Werte eine Steigerung um 1% ergeben, was für die Beobachtungen ohne Bedeutung ist.

Die gefundenen Werte deuten demnach darauf hin, daß der Säure stets Anhydrid beigemengt ist.

Die Titrationen 3 und 4 ergaben dagegen klar, daß die destillierte Substanz sofort nach der Destillation in der Hauptsache aus Anhydrid besteht. Denn nur 21% der für zwei Karboxylgruppen berechneten Menge Kaliumhydroxyd wurden bis zum Eintritt der ersten Rotfärbung verbraucht. Von da ab ging die Titration als Zeitreaktion weiter.

Hatte jedoch die destillierte Substanz längere Zeit an der Luft gestanden, so war die Umwandlung des Anhydrids in die Säure fortgeschritten. So war in dem Falle 4 entsprechend mehr Kaliumhydroxyd (38%) erforderlich, um die erste Rotfärbung hervorzurufen.

Saurer Methylester des Dibromids.

Im Verlaufe der Untersuchungen erschien es notwendig, auf den Charakter des „Dibromids“ näher einzugehen und besonders sein Verhalten bei der Esterbildung zu studieren. Es wurde deshalb versucht, den Methylester des „Dibromids“ herzustellen.

Zu diesem Zwecke wurden 5 g zerriebenes „Dibromid“ in 25 ccm Methylalkohol, der mit Chlorwasserstoffgas gesättigt war, gelöst und auf dem Wasserbade vier Stunden erhitzt. Dann wurde die Flüssigkeit durch Verdunsten möglichst von dem Methylalkohol befreit, der Rückstand mit Wasser und Aether aufgenommen und ausgeschüttelt. Die abgetrennte ätherische Lösung wurde schließlich mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum der Destillation unterworfen. Nach Entfernung des Aethers gingen bei $Sp_{14} = 132—133^0$ 3 g einer farblosen, ziemlich dünnen Flüssigkeit über, während der Rückstand sich zum größten Teil als unverändertes Dibromid erwies.

Das Destillat wurde auf seinen Bromgehalt untersucht.

0,2635 g lieferten 0,1975 g AgBr = 31,9% Br.
0,2694 g lieferten 0,2046 g AgBr = 32,3% Br.

Die Methoxylbestimmung ergab einen Gehalt von 5,8% CH_3.

0,3580 g lieferten 0,3284 g AgJ.

Für den Dimethylester des „Dibromids" berechnet sich

$C_{12}H_{18}Br_2O_4$ = 41,4% Br und 7% CH_3,

dagegen kommen die gefundenen Werte denen eines Monomethylesters der Formel $C_{11}H_{15}BrO_4$ = 27,5% Br und 5,1% CH_3 nahe.

Man müßte sich dann den Vorgang so erklären, daß zunächst der Monomethylester des „Dibromids" entstand, der entweder bereits beim Kochen oder dann beim Destillieren ein Bromwasserstoff abspaltete.

Es wurde jedoch davon Abstand genommen, das Destillat genauer zu untersuchen.

Daß jedoch „Dibromid" in unreinem Zustande zu Bromwasserstoffabspaltung neigt, wird weiter unten gezeigt werden.

Um einen einheitlichen Ester zu erzielen, wurden dann 5 g zerriebenen „Dibromids" in 25 g Methylalkohol, der mit Bromwasserstoff gesättigt war, kalt gelöst. Die Lösung vollzog sich sehr langsam. Nach langem Stehen schieden sich glänzende Krystalle aus, die sich jedoch nach einiger Zeit wieder lösten. Erst nach Verlauf von sechs Wochen ergab eine Probe ein günstiges Resultat. Bei der Verarbeitung mußte von einer Destillation Abstand genommen werden, da sonst wieder eventuelle Abspaltung von Bromwasserstoff zu befürchten war. Deshalb wurde die Flüssigkeit durch Verdunsten von dem Methylalkohol befreit. Nach einigen Stunden hatte sich feste Substanz körnig ausgeschieden. Die darüberstehende gelbe Flüssigkeit wurde durch scharfes Absaugen von dieser getrennt und das Produkt dann mit Wasser und Aether aufgenommen. Beim Ausschütteln gingen in den Aether 4,5 g Substanz, die über Aetzkalk getrocknet wurde. Sie war weiß und roch kantharenartig. Eine Probe, mit Natriumkarbonatlösung übergossen, ergab sofort starken, an Kantharen erinnernden aber doch etwas abweichenden Geruch, der beim Erwärmen noch intensiver wurde. Zum Vergleich wurde „Dibromid" auch mit Natriumkarbonatlösung behandelt. Dabei konnte festgestellt werden, daß die Zersetzung hier wesentlich langsamer vor sich ging.

3 g der veresterten Substanz wurden dann nochmals mit Methylalkohol und Bromwasserstoff behandelt, ohne daß eine Aenderung des Bromgehaltes auch nach vierwöchentlichem Stehen beobachtet werden konnte.

Der Körper sinterte bei 115°, schmolz trübe unter Aufschäumen bei 120° und war bei 122° klar geschmolzen. Nach längerem Stehen über Aetzkalk wurde er analysiert.

0,2300 g lieferten 0,2962 g CO_2 und 0,0902 g H_2O = 35,1% C und 4,39% H.

0,1433 g lieferten 0,1851 g CO_2 und 0,0568 g H_2O = 35,23% C und 4,43% H.

0,2368 g lieferten 0,2386 g AgBr = 42,9% Br.

0,2418 g lieferten 0,2454 g AgBr = 43,2% Br.

0,2272 g gaben bei der Methoxylbestimmung 0,1514 g AgJ = 4,25% CH_3.

Berechnet für

den Dimethylester des Dibromids ($C_{12}H_{18}Br_2O_4$) = 37,3% C, 4,7% H und 41,4% Br und für

den Monomethylester des Dibromids ($C_{11}H_{16}Br_2O_4$) = 35,48 % C, 4,34% H, 43,0%Br und 4,0% CH_3.

Demnach mußte die Substanz als Monomethylester des „Dibromids" aufgefaßt werden.

Ihren Charakter als Estersäure bewies sie durch ihre saure Reaktion.

Um den Säuregrad titrimetrisch nachzuweisen, wurden Titrationen ausgeführt, die jedoch infolge der Unbeständigkeit der Estersäure zu keinen exakten Resultaten führen konnten.

So wurden:

1. 0,220 g in Alkohol gelöst, mit einem Tropfen Phenolphtaleinlösung versetzt und mit $^1/_{10}$-N.-Kalilauge titriert. Bei Verbrauch von 7,9 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge trat Rotfärbung ein, die jedoch allmählich wieder verschwand, bis sie nach Zusatz von 9,9 ccm Lauge längere Zeit bestehen blieb.

Berechnet für eine Karboxylgruppe = 5,9 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH.

2. 0,1182 g brauchten unter denselben Bedingungen bis zur ersten Rotfärbung 3,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Barytlauge, doch erst nach Zusatz weiterer 3,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge blieb die Rotfärbung längere Zeit bestehen.

Berechnet für 1 Karboxylgruppe = 3,2 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge.

Es wurde nun Lauge im Ueberschuß zugesetzt und die Lösung eine Stunde gekocht. Bei der Rücktitration mit $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure erschienen 10,15 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge gebunden.

3. 0,1128 g wurden in Alkohol gelöst und mit 20 ccm $^1/_{10}$-N.-Barytlauge eine Stunde im Autoklaven bei 100—105° erhitzt. Dann wurde mit $^1/_{10}$-N.-Oxalsäure titriert.

Gebunden blieben 12,9 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge.

Berechnet für vier Säureäquivalente = 12,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge. Nach nochmaligem Zusatz von 10 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge, wurde wieder, wie vorher, eine Stunde erhitzt. Es ließen sich dann 9 ccm $^1/_{10}$-N.-Lauge zurücktitrieren.

Aus diesen Titrationen ergibt sich demnach, daß stets die freie Karboxylgruppe glatt titriert werden konnte. Doch war immer ein Mehrverbrauch an Lauge erforderlich. Neben jedenfalls nur gering-

fügiger Verseifung der Methylgruppe ging eine teilweise Zersetzung der Substanz vor sich. Nach Versuch 2 ließen sich annähernd 3 bis 4, nach Versuch 3 mehr als 4 Säureäquivalente nachweisen. Es ist dabei anzunehmen, daß im wesentlichen beim Erhitzen mit der überschüssigen Lauge ein Molekül Kohlensäure und zwei Moleküle Bromwasserstoff abgespalten wurden, woraus sich die vier Säureäquivalente ergeben würden. Dazu kommt der Betrag für die teilweise Verseifung des Esters. Bei längerem Erhitzen geht der Zersetzungsprozeß allmählich weiter.

Monobromid $C_{10}H_{11}BrO_3$.

Wie oben erwähnt, konnte auch noch ein anderes Bromwasserstoffabspaltungsprodukt des „Dibromids" isoliert werden.

Wird Kantharidin mit Bromwasserstoffeisessig behandelt, so bilden sich, wie J. Gadamer[1]) bereits mitteilte, unter anderem indifferente Körper, die annähernd zur Hälfte aus „Dibromid" bestehen. Die Trennung des „Dibromids" von den anderen Bestandteilen wird durch Aether ermöglicht, in dem „Dibromid" schwerer löslich ist als jene. Doch läßt sich die Trennung nicht quantitativ durchführen. Der vom „Dibromid" möglichst befreite Teil blieb schließlich als sirupartige Masse zurück. Er wurde längere Zeit über Aetzkalk getrocknet und dann auf seinen Bromgehalt untersucht. Bestimmungen zweier verschiedener Präparate ergaben den Gehalt von 37,8% und 40,5% Brom und ließen deshalb auf ein Gemisch von „Dibromid" mit Körpern geringeren Bromgehaltes schließen. Zur Reinigung wurde die Masse deshalb der Destillation im Vakuum unterworfen. Dabei konnte ständig fortschreitende Bromwasserstoffabspaltung beobachtet werden, die mit Silbernitratlösung nachgewiesen wurde. Nach geringem Vorlauf destillierte der Hauptteil bei $Sp_{15} = 170—190^0$ als helles dickflüssiges Destillat über, das bald erstarrte. Es wurde mit Aether aufgenommen und erwies sich durch den Gehalt von 40,3% Brom noch als unreines Produkt.

Bei den verschiedentlichen Versuchen, fraktionierte Krystallisation zu erzielen, konnten schließlich aus 18 g Destillat in einer Mischung von Aether und Petroläther 2,6 g guter Krystalle isoliert werden, die für sich gelöst und von etwas noch anhaftendem Kantharidin befreit wurden. Sie schmolzen scharf bei 172°.

Die Analysen ergaben folgende Werte:

0,3133 g lieferten 0,2258 g AgBr = 30,7% Br

0,3752 g lieferten 0,6288 g CO_2 = 45,7% C und 0,1420 g H_2O = 4,23% H.

[1]) Arch. d. Pharm. 252, 651 (1914).

Die Werte, die sich für ein „Monobromid", entstanden aus „Dibromid" unter Bromwasserstoffabspaltung, berechnen lassen, entsprechen den gefundenen.

Für $C_{10}H_{11}BrO_3$ berechnet = 30,85% Br, 46,3% C und 4,28% H.

Auch hieraus ist wieder die Neigung des „Dibromids" ersichtlich, Bromwasserstoff abzuspalten, wenn es verunreinigt ist. Eine Destillation des „Dibromids" ergab dagegen, daß es in reinem Zustande unzersetzt bei Sp_{10} = 189—190° übergeht.

Aus den Mutterlaugen des „Monobromids" schieden sich noch geringe Mengen desselben ab, während die anderen Bestandteile noch nicht näher charakterisiert werden konnten.

Kantharen: C_8H_{12}.

Zur Darstellung von Kantharen wurde folgende Methode als geeignetste gefunden.

12 g reines „Dibromid" wurden zerrieben und mit 80 g 25%iger Kalilauge im kleinen Kjeldahlkolben im Luftbade etwa zwei Stunden gekocht.

Durch den dem Kolben aufsitzenden Rückflußkühler wurde mit Hilfe eines Glasrohres, das wenig über der Oberfläche der Flüssigkeit endete, ein lebhafter Wasserstoffstrom geleitet. Bald schwamm auf der Lauge ein gelbliches Oel, das allmählich an Menge zunahm.

Dieses wurde dann im Scheidetrichter von der Lauge getrennt und über metallischem Natrium destilliert. Das Destillat wurde in einer Vorlage, die unter Eiskühlung stand, aufgefangen. Bei 138 bis 139° gingen 2,4 g Oel als farblose Flüssigkeit über, die den typischen starken Kantharengeruch besaß.

Die sofort nach der Destillation vorgenommene refraktometrische Bestimmung ergab folgende Werte:

$d\frac{18,6}{4} = 0,8531$

$n_D^{18,6} = 1,484801.$

Daraus berechnet sich $MR_D = 36,27$

$C_8H_{12}F_2 = 36,01.$

Mithin wies das Kantharen eine Exaltation von 0,26 auf.

Das Produkt neigte sehr zur Polymerisation. Wurde es längere Zeit verschlossen aufbewahrt und dann nochmals refraktometrisch bestimmt, so war ein Steigen der Winkelwerte zu beobachten.

Bromierung des Kantharens.

H a w o r t h[1]) versuchte bereits, durch Halogenaddition die Doppelbindungen seines aus dem 1-Methyl- Δ^6-cyclohexen-2 on erhaltenen Körpers nachzuweisen. Doch krystallisierten die Additionsprodukte nicht. Ein Versuch an dem aus dem „Dibromid" gewonnenen Kantharen bestätigte diese Feststellung.

0,25 g Kantharen wurden mit 3,3 g Chloroform, das 10% Brom enthielt, versetzt. Unter starker Erwärmung wurde Brom aufgenommen. Nach nochmaligem Zusatz von 3,3 g Brom-Chloroform trat auch nach zweitägigem Stehen keine völlige Entfärbung mehr ein. Das daraus gewonnene Bromprodukt ließ sich nicht krystallisiert erhalten und erwies sich durch die Brombestimmung als nicht einheitlich.

0,6152 g lieferten 0,0900 g AgBr = 68,5% Br.
Berechnet für $C_8H_{12}Br_2$ = 59,6% Br,
für $C_8H_{12}Br_4$ = 74,7% Br.

Das Verhalten beim Bromieren entspricht der Eigentümlichkeit einer konjugierten Doppelbindung.

Oxydationsversuche.

P i c c a r d[2]) schildert die Oxydation des Kantharens zu o-Toluylsäure als eine schnell verlaufende Reaktion, die sich bereits nach halbstündigem Kochen vollzogen habe. Es ist deshalb nicht recht verständlich, weshalb bei der Wiederholung der Oxydationsversuche nach der von P i c c a r d angegebenen Weise sich hier keine brauchbaren Resultate erzielen ließen.

So wurden 0,6 g Kantharen mit 6 ccm Wasser und 3 ccm Salpetersäure im geschlossenen Rohr eine Viertelstunde im Wasserbade erhitzt. Es bildeten sich dabei nur Nitrokörper.

Ebenso wurden 0,6 g mit 15 ccm einer 10%igen Salpetersäure eine halbe Stunde und dann im rotierenden Bombenofen zwei Stunden bei 110—120° erhitzt, ohne daß eine Bildung von o-Toluylsäure beobachtet werden konnte.

Auch als die Oxydation in der Weise durchgeführt wurde, daß 0,75 g in 100 g Aceton gelöst und unter Rühren bei Eiskühlung mit fein gepulvertem Kaliumpermanganat versetzt wurden, ließ sich das erwünschte Resultat nicht erzielen.

Kantharen muß sich zweifellos zu o-Toluylsäure oxydieren lassen. Nach den Angaben M e e r w e i n s kann man vielleicht

---

[1]) l. c.
[2]) l. c.

annehmen, daß die Oxydation erst bei der von ihm genannten Temperatur von 140—150° erfolgt.

Es soll deshalb die Oxydation in dieser Weise nochmals durchgeführt werden und eventuell auch ermittelt werden, worauf der negative Verlauf der oben angegebenen Oxydationsversuche zurückzuführen ist.

Ueber die Einwirkung von Formaldehyd auf Laktose, Maltose und Saccharose.

Von A. Heiduschka und H. Zirkel.

(Eingegangen den 29. VII. 1916.)

In den letzten Jahrzehnten hat Formaldehyd wegen seiner hervorragenden desinfizierenden Eigenschaften eine große Bedeutung erlangt und es werden vielfach Formaldehydpräparate zu therapeutischen Zwecken angewendet. Besonderes Interesse erregten die Produkte, die durch Einwirkung des Formaldehyds auf Zuckerarten erhalten werden.

Aldehyde, speziell der Formaldehyd, sind sehr reaktionsfähige Stoffe, die mit einer großen Anzahl von chemischen Verbindungen wohldefinierte chemische Verbindungen bilden. Infolgedessen war es durchaus nicht unwahrscheinlich, daß bei der Einwirkung von Formaldehyd auf Zuckerarten neue chemische Stoffe resultieren. Aber die Angaben der Literatur sind so widersprechend, daß ein weiteres Studium dieser Formaldehyd-Zuckerprodukte für angebracht erschien.

H. Oppermann und R. Goehde[1]) gaben eine Vorschrift zur Darstellung einer Formaldehyd-Zuckerverbindung, $C_{12}H_{21}O_{10}.CH_2O + xH_2O$; P. Rosenberg[2]) glaubte einen Stoff der Zusammensetzung $C_{12}H_{22}O_{11}.H_2O.5\,CH_2O$ gefunden zu haben, und Goldmann[3]) nannte dieses Präparat Pentamethanalmaltosat. Harrison[4]) jedoch bezeichnet Rosenberg's Präparat im reinen Zustande als eine lockere Verbindung von Laktose mit Formaldehyd, Lorenzen[5]) hält sie für keine einheitliche Ver-

---

[1]) Engl. Pat. No. 6653 vom 13. III. 1897.

[2]) D. R. P. Kl. 12, No. 189 036.

[3]) Ber. Deutsch. Pharm. Ges. 20, 4.

[4]) Pharm. Ztg. 52, 8; Chem. Zentralbl. 1907. I., 580.

[5]) Apoth.-Ztg. 24, 850, 884.

bindung von 5 Molekülen Formaldehyd und 1 Molekül Milchzucker, sondern für ein Gemisch von Kondensationsprodukten des Formaldehyds mit Zucker.

Prüft man die verschiedenen Darstellungsmethoden, so erhält man fast nie ein Produkt, das den angegebenen Formeln entspricht. Genau stimmende Verhältnisse wurden nur dann erreicht, wenn durch langwieriges Ausprobieren die Ansatzverhältnisse von Formaldehyd und der Zuckerart abgestimmt waren. Dabei stellte sich aber heraus, daß man alle möglichen Produkte bis zu einem Höchstgehalt von ca. 39% Formaldehyd erhalten konnte. Alle Präparate waren klare, glasartige, harte Massen, zogen an der Luft leicht Feuchtigkeit an, lösten sich in jedem Verhältnis in Wasser und verhältnismäßig leicht in Alkohol. Bei Produkten über 39% Formaldehydgehalt schied sich Paraformaldehyd ab, und die Präparate wurden milchig trübe. Die Hygroskopizität und die Löslichkeit der Formaldehydbiosen nahm zu mit ihrem Formaldehydgehalt.

Oppermann und Goehde geben an, daß ihr Produkt entstanden sei infolge Ersatzes einer OH-Gruppe in der Zuckerart durch CH_2O. Dieser Behauptung widerspricht aber die Tatsache, daß durch längeres Erhitzen bis zu 190° der gesamte Formaldehydgehalt aus der Formaldehydlaktose entfernt werden konnte und der Rückstand als chemisch reiner Milchzucker quantitativ wieder erhalten wurde. Dabei zeigte es sich, daß Formaldehyd gar keinen chemischen Einfluß auf Milchzucker (wie hydrolytische Spaltung) ausübte. Wie in diesen, so konnte auch in allen folgenden Präparaten der gesamte Formaldehydgehalt mittels der Sulfitmethode und der Zucker polarimetrisch bestimmt werden. Die Summe der Prozente ergab stets annähernd 100, woraus man schon schließen konnte, daß Formaldehyd und Zucker sich hier in ganz loser Verbindung befinden müssen. Die Alkohollöslichkeit der Produkte ist jedoch eine Eigenschaft, die nicht einer der beiden Komponenten, nämlich den Zuckerarten, zukommt, namentlich ist dies besonders auffallend bei der Formaldehydlaktose, da Milchzucker praktisch unlöslich in Alkohol ist. Es wurde aber die Beobachtung gemacht, daß die Alkohollöslichkeit mit dem Formaldehydgehalt der Produkte zunahm und aus den erhaltenen alkoholischen Lösungen nach kurzer Zeit der Milchzucker fast quantitativ wieder auskrystallisierte infolge der fortschreitenden chemischen Verbindung des Alkohols mit dem Formaldehyd. Zweifellos ist hier der Formaldehyd das lösende Agens, es geht das am besten daraus hervor, daß von einer alkoholischen Formaldehydlösung mehr Milchzucker gelöst wurde als von Alkohol allein. Da nun Formaldehyd und Biosen Produkte ergeben, die miteinander

nicht im einfachen oder multiplen ganzzahligen Verhältnis stehen und keines der erhaltenen Produkte sich in irgendeiner besonderen chemischen Eigenschaft von den anderen und seinen Komponenten unterschied, konnten die Formaldehydbiosen nicht als wohl definierte chemische Stoffe bezeichnet werden.

Im weiteren Verlaufe der Untersuchungen konnte noch konstatiert werden, daß die Formaldehydaufnahme bei den einzelnen Zuckerarten verschieden war und der Reihe nach von Maltose zu Laktose, zu Saccharose stieg, und aus schwachen Formaldehydlösungen relativ mehr CH_2O von der Zuckerart aufgenommen wurde als aus konzentrierteren. Der letztere Umstand spricht für Adsorptionserscheinungen, jedoch hatte hier die van Bemmelen'sche Adsorptionsformel $\frac{C_\omega{}^n}{C_\lambda} = K$ keine Gültigkeit.

Interessant war aber der Vergleich einiger physikalischer Konstanten von Zucker- und Formaldehydlösungen in der Konzentration, wie sie gewöhnlich verwendet wurden. Bei den Zuckerlösungen nahm die Dichte und die Viskosität mit der Formaldehydaufnahmefähigkeit von Maltose zu Laktose, zu Saccharose zu, und die Dichte und namentlich die innere Reibung der Formaldehydlösungen war nicht proportional ihrer Konzentration. Diese Ergebnisse stimmen mit denen Auerbach's[1]) überein, der ähnliche Vergleiche mit der Dichte und der Konzentration der wässerigen Formaldehydlösungen angestellt hat. Die graphischen Darstellungen in Fig. 5 und 6 gleichen aber im Verlaufe ihrer Windungen sehr den graphischen Darstellungen aus $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ und unterscheiden sich wenig von einer Geraden.

Formaldehyd gibt mit Wasser echte Lösungen, deren Diagramme (aus Dichte, bzw. Viskosität und Konzentration) ähnlich gestaltete Kurven zeigen, wie die graphischen Darstellungen $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ (Fig. 1, 2, 3), d. i. das Verhältnis der Formaldehydkonzentration in der Biose zur Formaldehydkonzentration in der ursprünglichen Lösung. Auerbach hat die bei seinen Kurven auftretenden Unebenheiten mit dem verwickelten Gleichgewicht von Formaldehyd in wässeriger Lösung erklärt. Es liegt nun die Annahme nahe, da sich unsere drei Kurven auch einer Geraden nähern, daß hier ebenfalls eine Lösung und zwar eine feste Lösung von Formaldehyd in den entsprechenden Zuckerarten vorliegt.

---

[1]) Arbeiten aus dem Kais. Gesundh.-Amt 22, 617.

Experimenteller Teil.

I. Formaldehydlaktose.

A. Die von Oppermann und Goehde[1]) angegebene Arbeitsweise.

Zur Nachprüfung wurden 20 g Milchzucker in 10 g Wasser und 1 g einer ca. 35%igen Formaldehydlösung unter Aufkochen gelöst, noch 4 g Formaldehydlösung zugemischt und dann nach halbtägigem Stehen in einem Trockenschrank bei 50° eingeengt, bis eine wesentliche Gewichtsabnahme nicht mehr eintrat.

Die Ausbeute betrug 24,95 g eines krystallklaren Sirups (Produkt I), der auch nach dem Erkalten vollständig klar blieb.

Bei dieser Arbeitsweise konnte der Sirup nicht zur Trockne verdampft werden und nur durch Beimischen von Milchzucker, wie auch in der weiteren Ausführung der Patentschrift bemerkt ist, zur Trockne gebracht werden. Dieses Produkt zog leicht Wasser an und entwickelte Formaldehyd.

Unter Anwendung eines Vakuumdestillationsapparates nach Anschütz konnte der Sirup bei 70° im Fraktionierkolben nach vier bis fünf Stunden mittels einer guten Wasserstrahlluftpumpe bei einem Druck bis zu 10 mm abgedampft werden. Das erhaltene Produkt stellte eine blendendweiße, leicht pulverisierbare, geschmolzene Masse (Produkt II) dar, welche sehr hygroskopisch war und im feuchten Zustande ebenfalls Formaldehyd entwickelte.

Analyse des Produktes I:

Formaldehyd nach Auerbach[2]):

2,3782 g Substanz verbrauchten 5,3 ccm N.-HCl = 6,69% Formaldehyd.

Milchzucker polarimetrisch:

Eine 3,032%ige wässerige Lösung der Substanz ergab: d_{20} = 1,010, α = + 2,57° (Rohrlänge = 2 dm) = 80,11% Milchzucker.

Analyse des Produktes II (Trockenpräparat):

2,3636 g Substanz verbrauchten 6 ccm N.-HCl = 7,62% Formaldehyd.

Es ließen sich demnach in dem wasserfreien Produkt II weitere 7,62% Formaldehyd und 92,55% Milchzucker bestimmen, und es geht daraus hervor, daß der Formaldehyd zum mindesten in sehr loser Bindung zum Milchzucker sich hier befindet. Außer diesen beiden Stoffen, sei es nun, daß sie sich in chemischer Additions-

---

[1]) Engl. Pat. No. 6653.

[2]) Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amt 22, 588.

bindung, sei es in irgendeiner sonstigen Bindung zueinander sich befinden, sind keine anderen chemischen Individuen mehr vorhanden, da die Summe beider annähernd 100% beträgt. Auch stimmt diese sorgfältig nach der angegebenen Vorschrift hergestellte Formaldehydlaktose nicht mit der von Oppermann und Goehde angegebenen Formel $C_{12}H_{21}O_{10}.CH_2O$ (= 1 Molekül Milchzucker, in dem eine Hydroxylgruppe durch ein Molekül Formaldehyd ersetzt ist) überein, weil nach derselben Milchzucker erst regeneriert werden müßte und nicht ohne weiteres in der Lösung polarimetrisch bestimmt werden könnte.

B. Darstellung mit einem Ueberschuß von Formaldehyd.

Um festzustellen, ob durch Aenderung der Mengenverhältnisse von Formaldehyd und Milchzucker ein Produkt erhalten wird, das dem von Oppermann und Goehde angegebenen Stoff $C_{12}H_{21}O_{10}.CH_2O$ entsprechen oder nahe kommen würde, wurden noch weitere Versuche ausgeführt.

1. Versuch:

20 g Milchzucker, 10 g Wasser und 10 g einer 35%igen Formaldehydlösung wurden gemischt, gelöst und genau wie unter A zur Trockne gebracht.

1,9910 g Substanz = 10,8 ccm N.-HCl = 16,28% Formaldehyd.

2. Versuch:

20 g Milchzucker, 10 g Wasser und 7,5 g obiger Formaldehydlösung wie unter A behandelt.

1,9196 g Substanz = 7,65 ccm N.-HCl = 11,96% Formaldehyd.

Eine 2,5258%ige Lösung des Produktes (δ_{20} = 1,009) zeigte α = + 2,40° = 88,08% Milchzucker.

3. Versuch:

20 g Milchzucker, 10 g Wasser und 6 g Formaldehydlösung unter genauer Einhaltung der Versuchsbedingung von A gelöst und zur Trockne gebracht.

2,4012 g Substanz = 6,05 ccm N.-HCl = 7,98% Formaldehyd.

Eine 2,2150%ige Lösung des Präparates (δ_{20} = 1,009) zeigte im 1,875 dm langen Rohr α = + 2,03° = 92,22% Milchzucker.

Aus diesen Versuchen geht folgendes hervor:

1. Durch Aenderung der Ansatzverhältnisse von Formaldehyd und Milchzucker wurden Produkte erhalten, die sich in ihrem physi-

kalischen und chemischen Verhalten, außer in ihrem Formaldehydgehalt, nicht von Produkt II unterschieden.

2. Mit der Menge des angewandten Formaldehyds stieg auch der Formaldehydgehalt der Endprodukte.

3. Oppermann und Goehde legen ihrem Produkte die Formel $C_{12}H_{21}O_{10}.CH_2O$ bei, dem ein Formaldehydgehalt von 8,45% entsprechen müßte. Die Endprodukte vom 1. und 2. Versuch weichen in bezug auf ihren Formaldehydgehalt stark davon ab, während das Endprodukt vom 3. Versuch annähernd dieser Bedingung genügt.

Aber auch diesem letzteren Produkt, das also sowohl seiner Darstellung nach als auch seinem Formaldehydgehalt nach dem von Oppermann und Goehde beschriebene Präparat am nächsten kommt, kann nicht die von diesen Autoren angegebene Formel $C_{12}H_{21}O_{10}.CH_2O$ zugeschrieben werden. Denn danach wäre wie schon erwähnt eine weitgehende Veränderung in dem Milchzuckermolekül durch den Eintritt von Formaldehyd vor sich gegangen und es ist kaum anzunehmen, daß in diesem neuen Stoff ohne weiteres einmal der Formaldehydgehalt durch die Sulfitmethode bestimmt werden könnte und das andere Mal sich der Milchzucker durch einfaches Lösen des Stoffes in Wasser regeneriert, wodurch die polarimetrische Bestimmung desselben ermöglicht würde.

C. Darstellungsweise nach P. Rosenberg[1]).

36 g (entsprechend 1 Molekül) Milchzucker wurden mit 43 g (entsprechend 5 Molekülen) einer ca. 35%igen Formaldehydlösung in einem Fraktionierkolben gemischt und dieses Gemenge im Vakuum (Apparat nach Anschütz) zur Trockne abgedampft. Mittels einer guten Wasserstrahlluftpumpe wurde hierbei allmählich ein Vakuum von 10 mm erreicht. Während dieser Behandlung der Masse im Vakuum von 21 mm und bei etwa 65° trat ein starkes Schäumen des Kolbeninhaltes auf, und der Milchzucker wurde langsam gelöst, so daß ein klarer, wasserheller, stark lichtbrechender Sirup erhalten wurde. Nach weiterem Evakuieren auf 10 mm und 4—5stündigem Abdampfen, wobei das im Kolbenhals und Kolbenrohr sich ansammelnde Wasser durch vorsichtiges Anwärmen entfernt wurde, resultierte eine zähe, dickflüssige, wasserhelle Masse, die nach dem Abkühlen fest wurde und vollständig geruchlos war. Endlich wurde das Präparat im evakuierten Exsikkator über Schwefelsäure so lange aufbewahrt, bis es glashart geworden war.

[1]) D. R. P. Kl. 12o, No. 189 036. B. 1908, I., 73.

Analyse:

Formaldehyd: 3,5524 g Substanz = 29,3 ccm N.-HCl, entsprechend 0,8796 g CH_2O; d. i. 24,76% Formaldehyd.

Milchzucker: Eine 2,212%ige wässerige Lösung (δ_{20} = 1,007) zeigte den Drehungswinkel $\alpha = + 1,86^0$ = 74,82% Milchzucker.

Der Befund der Analyse ist demnach 24,76% Formaldehyd und 74,82% Milchzucker.

Zu diesem Versuche ist folgendes zu bemerken: Zunächst konnte nach den Erfahrungen, die bei I. gemacht wurden, auch hier angenommen werden, daß die Formaldehydlaktose eine lockere Verbindung von Formaldehyd und Milchzucker ist, da ja die Darstellungsweise Rosenberg's von der von Oppermann und Goehde sich im wesentlichen nur durch die Mengenverhältnisse von Formaldehyd und Milchzucker bei der Herstellung unterscheiden und schon dort gezeigt wurde, daß immer die gleichen Produkte entstehen mit gleichen physikalischen Eigenschaften und gleicher qualitativer Zusammensetzung. Auch im vorliegenden Falle konnte der Formaldehyd durch die Sulfitmethode und der Milchzucker polarimetrisch bestimmt werden. Die Richtigkeit beider Analysen ergibt sich am besten daraus, daß beide Resultate als Summe 100% ergeben, ein weiterer Beweis dafür, daß ein gleiches Produkt erhalten wird wie bei den Versuchen unter I., nur mit höherem Formaldehydgehalt. Rosenberg gibt für das nach seiner Methode erhaltene Produkt folgende Formel an: $C_{12}H_{22}O_{11}.H_2O.5\,CH_2O$ — ein Stoff, der nur ein Additionsprodukt von Formaldehyd und Milchzucker ist. Der Formaldehydgehalt dieses Produktes müßte 29,45% betragen, erhalten wurde dagegen nach Rosenberg's Arbeitsvorschrift, wie oben gezeigt, nur ein Produkt von 24,76%.

Um nun zu einem Produkt zu kommen, das die von Rosenberg angegebene Zusammensetzung hat, wurden noch mehrere Versuche mit größeren Mengen Formaldehyd ausgeführt.

2. Versuch:

Formaldehydlaktose, hergestellt aus 36 g Milchzucker und 56 g einer ca. 35%igen Formaldehydlösung unter genauer Einhaltung der Versuchsbedingungen.

Analyse:

1,0306 g Substanz = 10,4 ccm N.-HCl, entsprechend 0,3122 g CH_2O, d. i. 30,29% Formaldehyd.

Milchzucker: Eine 6,2154%ige Lösung (δ_{20} = 1,0203) zeigte einen Drehungswinkel $\alpha = + 4,62^0$ = 69,35% Milchzucker.

Auch die weiteren Versuche mit diesen Ansatzverhältnissen ergaben Produkte mit einem Formaldehydgehalt von annähernd 30%.

Diese Ergebnisse zeigen, daß bei Einhaltung der Ansatzzahlen Rosenberg's keineswegs ein Stoff erhalten wird, der die von diesem Autor angegebene Formel haben kann. Erst bei Anwendung von 30% Formaldehyd im Ueberschuß resultieren Produkte mit einem Formaldehydgehalt, der dieser Formel nahekommt. Zur Ergänzung wurden nun noch weitere Versuche mit weniger und mehr Formaldehyd im Ansatz ausgeführt, die Resultate waren folgende:

Tabelle I.

Versuch No.	Bei einem Ansatzverhältnis von		CH_2O-Gehalt des Produktes in %	Molares Milchzucker-Formaldehyd-verhältnis
	Milchzucker in g	35%ige CH_2O-Lösung in g		
1	36	27	17,09	1 : 2,47
2	36	36	21,83	1 : 3,35
3	36	54	31,38	1 : 5,47
4	36	72	35,66	1 : 6,65
5	36	90	38,89	1 : 7,63
6	36	108	40,31	1 : 8,10

Die Zusammensetzung der resultierenden Formaldehydlaktose hängt demnach ab von dem Mengenverhältnisse des Formaldehyds und Milchzuckers, das zur Verarbeitung verwendet wurde. Je mehr Formaldehyd ursprünglich zur Anwendung gelangte, desto höher war dann der Formaldehydgehalt des Endproduktes. Aus den Resultaten ergibt sich dann ferner die interessante Tatsache, daß in keinem Falle eine Formaldehydlaktose erhalten wurde, bei der das molare Verhältnis der Komponenten einfache, ganze Zahlen waren. Noch zu bemerken ist, daß das Produkt des Versuches 6 nach dem Erkalten milchig getrübt war, diese Trübung wurde durch einen Gehalt von Paraformaldehyd bedingt.

D. Ueber das Verhalten der Formaldehydlaktose beim Eindampfen ihrer Lösungen.

Die folgenden Versuche wurden ausgeführt um festzustellen, ob der Formaldehyd und der Milchzucker in der Formaldehydlaktose in vollständig loser Verbindung sich befinden, oder ob vielleicht doch Zwischenstufen bestehen mit einfachen Verhältnissen, die konstante Zusammensetzung haben.

Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß das 40,31 %ige Milchzucker-Formaldehydprodukt in einer bestimmten Menge Wasser gelöst und die dabei erhaltene klare Lösung im Vakuum abgedampft wurde. Das dabei resultierende Produkt untersuchten wir quantitativ auf seinen Formaldehydgehalt, lösten den Rest in Wasser und dampften letzteres wieder ab. Zum Lösen der Produkte wurde immer so viel Wasser genommen, daß das Verhältnis von Wasser und Formaldehyd stets 65:35 war. In dieser Weise kamen sechs Versuche zur Ausführung.

Tabelle II.

Zusammenstellung der Resultate.

Die 40,31% Formaldehydlaktose ergab beim Auflösen u. Wiedereindampfen	CH_2O-Gehalt des Abdampfproduktes in %	Molares Milchzucker-Formaldehydverhältnis
das 1. Mal	35,45	1 : 6,58
„ 2. „	29,72	1 : 5,07
„ 3. „	25,17	1 : 4,03
„ 4. „	18,95	1 : 2,80
„ 5. „	15,56	1 : 2,21
„ 6. „	10,09	1 : 1,34

Die vorhergehenden Versuche haben gezeigt, daß man durch Aenderung der Mengenverhältnisse von Formaldehyd und Milchzucker-Formaldehydlaktose beliebiger Zusammensetzung bis zu einem Höchstgehalt von 39% Formaldehyd erhalten kann. Ebenso lassen sich, wie die Versuche unter D zeigen, durch Auflösen fertiger Formaldehydlaktose mit Wasser und nochmaligem Abdampfen im Vakuum zur Trockne auch hier Produkte mit beliebigem Formaldehydgehalt herstellen. Annähernd ganzzahlig molare Formaldehydlaktoseverhältnisse wurden entweder nur zufällig oder nur dann erreicht, wenn die Mengenverhältnisse zwischen Formaldehyd und Milchzucker durch langwieriges Ausprobieren abgestimmt waren. Die fertigen Trockenpräparate dissoziierten in wässeriger Lösung schnell in ihre Komponenten, was durch Auflösen und wiederholtes Abdampfen einerseits und die Ermittelung des gesamten Formaldehydsgehaltes andererseits gezeigt wurde. Der Formaldehydgehalt der wiederholt abgedampften Produkte wurde immer geringer, ohne daß hierbei ein Produkt von konstanter Zusammensetzung erhalten wurde.

Ein Teil des Formaldehyds destillierte mit den flüchtigen Wasserdämpfen über, der andere wurde von dem übrigbleibenden Milchzucker zurückgehalten, nicht anders als bei der Destillation wässeriger Formaldehydlösungen, wo, wie Auerbach[1]) in seinen Studien über Formaldehyd nachwies, ein niedrig siedender Anteil in die Vorlage übergeht, ein höher siedender Anteil zurückbleibt, und zwar ist der Rückstand stets reicher an Formaldehyd als die ursprüngliche Lösung. Bei noch weiterem Destillieren konzentriert sich letztere noch mehr, bis kein Wasser mehr vorhanden ist und der Formaldehyd sich zu Paraformaldehyd polymerisiert und zurückbleibt.

Aehnlich waren die Verhältnisse beim 40,31%igen Formaldehydprodukt (l. c.) gelagert. Bei Verwendung des zu großen Formaldehydüberschusses konnte sich nur ein bestimmter Teil des Formaldehyds mit den Wasserdämpfen verflüchtigen. Bei Produkten über 39% Formaldehyd war die Formaldehydaufnahmefähigkeit in Milchzucker erreicht, und es mußte sich demnach der Ueberschuß des Formaldehyds,genau wie beim Eindampfen wässeriger Formaldehydlösungen, zu Paraformaldehyd polymerisieren.

Alle Produkte hatten die charakteristischen Eigenschaften ihrer Komponenten. Keines zeigte krystallinische Struktur, alle lösten sich in 90%igem Alkohol und in Wasser, alle zogen beim Stehen an der Luft Feuchtigkeit an. Im allgemeinen nahm die Löslichkeit in Alkohol und Hygroskopität mit steigendem Formaldehydgehalt zu. Keines aller dieser Produkte unter II. unterschied sich, außer durch seinen Formaldehydgehalt, in irgendeiner charakteristischen Eigenschaft von dem anderen.

Da die Komponenten niemals im unveränderlichen stöchiometrischen Verhältnisse gebunden blieben, so fehlt diesen Formaldehyd-Milchzuckeradditionsprodukten eines der Hauptkriterien einer chemischen Verbindung.

II. Formaldehydmaltose.

Nach der Patentschrift No. 255 671[2]) wird Formaldehyd in ähnlicher Weise auf trockenes Malzextrakt einwirken gelassen. Es sollen hierbei nach Angabe des Patentinhabers Produkte erhalten werden, die, wie schon aus der Bezeichnung Pentamethanalmaltosat hervorgeht, eine Zusammensetzung von 1 Molekül Maltose und 5 Molekülen Formaldehyd haben.

Zur wissenschaftlichen Nachprüfung kommt dieses Patent nicht in Frage, da hierzu Malzextrakt verwendet wird, ein Stoff,

[1]) Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amt 22, 1905, 617.

[2]) v. 19. II. 1911.

der ein Gemisch verschiedener, teilweise unkontrollierbarer Stoffe darstellt. Der Hauptsache nach besteht Malzextrakt aus Maltose, und diese wurde daher zu den folgenden Versuchen verwendet.

5 g Maltose, 3 g Wasser und 1,5 g einer ca. 35%igen Formaldehydlösung wurden durch Erwärmen gelöst und, wie die Versuche bei Formaldehydlaktose, zur Trockne abgedampft.

Bei den weiteren Versuchen wurden 5 g Maltose mit 5 g, 7,5 g und 10 g einer 35%igen Formaldehydlösung in Reaktion gebracht.

Tabelle III.

Zusammenstellung der erhaltenen Formaldehyd Maltoseprodukte.

Versuch No.	CH_2O-Gehalt des Produktes in %	Molares Maltose-Formaldehydverhältnis
1	8,35	1 : 1,29
2	21,65	1 : 3,31
3	28,98	1 : 4,89
4	33,82	1 : 6,13

Keines dieser Produkte unterschied sich physikalisch von dem anderen. Einfache ganzzahlig molare Maltose-Formaldehydverhältnisse und deshalb wohl definierte chemische Körper wurden auch hier nicht erhalten. Formaldehydmaltose verhält sich demnach genau so wie Formaldehydlaktose.

III. Formaldehydsaccharose.

Endlich wurden die gleichen Versuche von II. mit Saccharose als den gebräuchlichsten Vertreter der Rohrzuckergruppe noch durchgeführt.

Tabelle IV.

Zusammenstellung der erhaltenen Formaldehyd-Saccharoseprodukte.

Versuch No.	CH_2O-Gehalt des Produktes in %	Molares Saccharose-Formaldehydverhältnis
1	8,58	1 : 1,13
2	22,50	1 : 3,48
3	30,68	1 : 5,31
4	36,49	1 : 6,84

Auch hier resultierten je nach der Menge des angewandten Formaldehyds und der Saccharose Produkte mit entsprechend verschiedenem Formaldehydgehalt. In keinem Falle war ein annähernd einfaches ganzzahlig molares Formaldehyd-Saccharoseverhältnis erreichbar. Wie auch bei den früheren Präparaten, war hier kein Produkt durch bestimmte Eigenschaften charakterisiert, auf Grund derer es als einheitliches chemisches Individuum zu erkennen und von anderen zu unterscheiden war.

IV. Quantitative Versuche mit variierenden Formaldehydmengen und mit variierender Formaldehydkonzentration bei den verschiedenen Biosen.

Da im Laufe der Untersuchung sich zeigte, daß einerseits die Anwendung verschiedener Biosen, andererseits die Konzentration der Formaldehydlösungen einen wesentlichen Einfluß auf den Formaldehydgehalt der Endprodukte hatte, wurden, um diese Frage zu klären, quantitative Parallelversuche mit den verschiedenen Biosen und Formaldehyd und solche mit wechselnder Formaldehydkonzentration angesetzt. Ausgeführt wurden die Versuche im Wasserbade von 80°.

A. Formaldehydlaktose.

a) Auf dieselbe Menge Laktose wurden verschiedene Mengen einer 35%igen Formaldehydlösung einwirken gelassen.

1. 1 g Laktose + 1,2 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3452 g CH_2O.
2. 1 g Laktose + 1,43 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3933 g CH_2O.
3. 1 g Laktose + 1,9 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4863 g CH_2O.
4. 1 g Laktose + 2,38 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5754 g CH_2O.
5. 1 g Laktose + 2,86 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6574 g CH_2O.
6. 1 g Laktose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7430 g CH_2O.

b) Auf dieselbe Menge Laktose wurden verschiedene Mengen einer 25%igen Formaldehydlösung einwirken gelassen, aber derart, daß die Mengenverhältnisse von Laktose und Formaldehyd hierbei dieselben blieben wie bei a.

1. 1 g Laktose + 1,67 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3510 g CH_2O.

2. 1 g Laktose + 2 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4020 g CH_2O.

3. 1 g Laktose + 2,67 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5028 g CH_2O.

4. 1 g Laktose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5779 g CH_2O.

5. 1 g Laktose + 4,0 ccm Formaldehydlösung (= 1,0 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6679 g CH_2O.

6. 1 g Laktose + 4,72 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7560 g CH_2O.

c) Auf dieselbe Menge Laktose wurden verschiedene Mengen einer 15%igen Formaldehydlösung einwirken gelassen, aber derart, daß die Mengenverhältnisse von Laktose und Formaldehyd dieselben blieben wie bei a.

1. 1 g Laktose + 2,78 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3617 g CH_2O.

2. 1 g Laktose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4098 g CH_2O.

3. 1 g Laktose + 4,45 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5085 g CH_2O.

4. 1 g Laktose + 5,55 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5899 g CH_2O.

5. 1 g Laktose + 6,67 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6720 g CH_2O.

6. 1 g Laktose + 7,87 ccm Formaldehydlösung (= 1.18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,8030 g CH_2O.

B. Formaldehydmaltose.

a) Parallelversuche mit Maltose, genau entsprechend der Versuchsanordnung bei A, a.

1. 1 g Maltose + 1,2 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3197 g CH_2O.

2. 1 g Maltose + 1,43 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3602 g CH_2O.

3. 1 g Maltose + 1,9 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4638 g CH_2O.

4. 1 g Maltose + 2,38 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5344 g CH_2O.

5. 1 g Maltose + 2,86 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6154 g CH_2O.

6. 1 g Maltose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7220 g CH_2O.

b) Parallelversuche mit Maltose, genau entsprechend A, b.

1. 1 g Maltose + 1,67 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3212 g CH_2O.

2. 1 g Maltose + 2 ccm Formladehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3632 g CH_2O.

3. 1 g Maltose + 2,67 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4668 g CH_2O.

4. 1 g Maltose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5389 g CH_2O.

5. 1 g Maltose + 4,0 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6240 g CH_2O.

6. 1 g Maltose + 4,72 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7460 g CH_2O.

c) Parallelversuche mit Maltose, genau entsprechend A, c.

1. 1 g Maltose + 2,78 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3247 g CH_2O.

2. 1 g Maltose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3647 g CH_2O.

3. 1 g Maltose + 4,45 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4880 g CH_2O.

4. 1 g Maltose + 5,55 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5550 g CH_2O.

5. 1 g Maltose + 6,67 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6360 g CH_2O.

6. 1 g Maltose + 7,87 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7970 g CH_2O.

C. Formaldehydsaccharose.

a) Parallelversuche mit Saccharose, genau entsprechend A, a.

1. 1 g Saccharose + 1,2 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3782 g CH_2O.

2. 1 g Saccharose + 1,43 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4278 g CH_2O.

3. 1 g Saccharose + 1,9 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5389 g CH_2O.

4. 1 g Saccharose + 2,38 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6034 g CH_2O.

5. 1 g Saccharose + 2,86 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6619 g CH_2O.

6. 1 g Saccharose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7490 g CH_2O.

b) Parallelversuche mit Saccharose, genau entsprechend A, b.

1. 1 g Saccharose + 1,67 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3828 g CH_2O.

2. 1 g Saccharose + 2,00 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4398 g CH_2O.

3. 1 g Saccharose + 2,67 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5419 g CH_2O.

4. 1 g Saccharose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6289 g CH_2O.

5. 1 g Saccharose + 4,0 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7280 g CH_2O.

6. 1 g Saccharose + 4,72 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7745 g CH_2O.

c.) Parallelversuche mit Saccharose, genau entsprechend A, c.

1. 1 g Saccharose + 2,78 ccm Formaldehydlösung (= 0,417 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,3888 g CH_2O.

2. 1 g Saccharose + 3,33 ccm Formaldehydlösung (= 0,50 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,4442 g CH_2O.

3. 1 g Saccharose + 4,45 ccm Formaldehydlösung (= 0,667 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,5524 g CH_2O.

4. 1 g Saccharose + 5,55 ccm Formaldehydlösung (= 0,833 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,6589 g CH_2O.

5. 1 g Saccharose + 6,67 ccm Formaldehydlösung (= 1,00 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,7655 g CH_2O.

6. 1 g Saccharose + 7,87 ccm Formaldehydlösung (= 1,18 g CH_2O) ergab ein Endprodukt mit 0,8180 g CH_2O.

Tabelle V.

Formaldehydeinwirkungsprodukte, hergestellt mit variierenden Mengen einer 35%igen Formaldehydlösung.

Versuch No.	Auf 1 g Biose gelangte CH_2O zur Einwirkung in g	CH_2O-Gehalt des hierbei erhaltenen Endproduktes		
		Formaldehyd-laktose in g	Formaldehyd-maltose in g	Formaldehyd-saccharose in g
1	0,417	0,3452	0,3179	0,3782
2	0,500	0,3933	0,3602	0,4278
3	0,667	0,4863	0,4638	0,5389
4	0,883	0,5754	0,5344	0,6034
5	1,000	0,6574	0,6154	0,6619
6	1,180	0,7430	0,7220	0,7490

Tabelle VI.

Formaldehydeinwirkungsprodukte, hergestellt mit variierenden Mengen einer 25%igen Formaldehydlösung.

Versuch No.	Auf 1 g Biose gelangte CH_2O zur Einwirkung in g	CH_2O-Gehalt des hierbei erhaltenen Endproduktes		
		Formaldehyd-laktose in g	Formaldehyd-maltose in g	Formaldehyd-saccharose in g
1	0,417	0,3510	0,3212	0,3828
2	0,500	0,4020	0,3632	0,4398
3	0,667	0,5028	0,4668	0,5419
4	0,883	0,5779	0,5389	0,6289
5	1,000	0,6679	0,6240	0,7280
6	1,180	0,7560	0,7460	0,7745

Tabelle VII.

Formaldehydeinwirkungsprodukte, hergestellt mit variierenden Mengen einer 15%igen Formaldehydlösung.

Versuch No.	Auf 1 g Biose gelangte CH_2O zur Einwirkung in g	CH_2O-Gehalt des hierbei erhaltenen Endproduktes		
		Formaldehyd-laktose in g	Formaldehyd-maltose in g	Formaldehyd-saccharose in g
1	0,417	0,3617	0,3247	0,3888
2	0,500	0,4098	0,3647	0,4442
3	0,667	0,5088	0,4880	0,5524
4	0,883	0,5899	0,5550	0,6589
5	1,000	0,6720	0,6360	0,7655
6	1,180	0,8030	0,7970	0,8180

Die erhaltenen Resultate zunächst in Tabelle V ergaben, daß bei Anwendung verschiedener Zuckerarten Produkte von verschieden hohem Formaldehydgehalt erhalten wurden, und zwar stieg der Formaldehydgehalt der Reihe nach bei Maltose, Laktose, Saccharose. Dies wird auch durch Tabelle VI und VII bestätigt.

Aus dem Vergleich der Tabellen V, VI und VII geht ferner hervor, daß es keineswegs gleichgültig war, ob bei der Darstellung eines Präparates dieselbe Formaldehydmenge in 35%iger oder 25%iger oder 15%iger Lösung verwendet wurde. Es konnte also

experimentell festgestellt werden, daß mit fallender Formaldehydkonzentration bzw. steigendem Volumen der Reaktionsflüssigkeit der Formaldehydgehalt der Endprodukte stieg. Auch stehen die Ergebnisse dieser Untersuchungen, daß bei der Destillation wässeriger Formaldehydlösungen das Destillat stets ärmer an CH_2O ist als der Rückstand, vollständig im Einklang mit denen Auerbach's. Das Resultieren eines höher prozentigen Endproduktes aus verdünnteren Formaldehydlösungen läßt sich damit erklären, daß in verdünnteren Lösungen sich mehr einfache Formaldehydmolekeln befinden als in konzentrierteren, und daß diese einfachen Molekeln leichter von der Zuckerart aufgenommen werden.

V. Ueber die Alkohollöslichkeit der Formaldehydbiosen.

Alle vorher erwähnten Formaldehydbiosen besitzen eine weit größere Alkohollöslichkeit als die Biosen allein. Es war nun zu untersuchen, ob diese Löslichkeit auf eine besondere Eigenschaft dieser Formaldehydbiosen beruht, was auf eine chemische Verbindung des Formaldehyds und der Biose hinweisen könnte, oder ob hier andere Umstände eine Rolle spielen.

Bei diesen Lösungen, vor allen Dingen bei den Formaldehydlaktosen, trat die merkwürdige Erscheinung auf, daß nach kurzer Zeit die Laktose sich nahezu quantitativ krystallinisch abschied. Durch dieses Verhalten wurde die Aufmerksamkeit auf den Formaldehyd gelenkt. Es entstand die Vermutung, daß der Formaldehyd als solcher bei dem Lösungsvorgange eine wesentliche Rolle spielt. Dieser Vermutung widersprach auch nicht die Tatsache, daß Produkte mit höherem Formaldehydgehalt leichter in Alkohol löslich sind als solche mit niedrigerem.

Der Formaldehyd scheint hier ohne Zweifel die lösende Wirkung auf die Zuckerart zu besitzen, und je mehr er in der Mischung Alkohol-Formaldehydbiose sich chemisch[1]) mit dem Alkohol verbindet, desto größer muß die Zuckerausscheidung sein. Die Richtigkeit dieser Annahme wurde auch noch durch folgenden Versuch bestätigt.

Eine Lösung von Formaldehyd in Alkohol (hergestellt durch Einleiten von CH_2O in der Kälte) vermochte je nach dem Formaldehydgehalt größere Mengen der Biosen zu lösen, als reiner Alkohol allein.

---

[1]) Wie orientierende Versuche zeigten, verhält sich Formaldehyd Alkohol gegenüber in der Kälte ebenso wie Acetaldehyd. Vgl. H. L. de Leeuw, Ueber das System Acetaldehyd-Aethylalkohol, in Ztschr. f. phys. Chem. 77, 1911, 284.

VI. Untersuchungen über das Teilungsverhältnis von Formaldehyd in der Biose und von Formaldehyd in der ursprünglichen Lösung.

In vorstehenden Untersuchungen konnte bewiesen werden, daß Formaldehyd mit Zuckerarten unter gewissen Bedingungen jedes Verhältnis eingeht, und daß keines der erhaltenen Produkte sich in irgendeiner Eigenschaft von den übrigen Präparaten und seinen Komponenten unterscheidet. Es wurden keine Anhaltspunkte gefunden, die für eine chemische Verbindung sprechen würden.

Die nächste Frage war nun: Sind die erhaltenen Endprodukte nur lose Gemische von Formaldehyd und Milchzucker? Die Eigenschaft des Formaldehyds, der im gasförmigen Zustande nicht beständig ist, sondern sich sofort zu Paraformaldehyd polymerisieren müßte, und andererseits das negative Ergebnis von Milchzuckerkrystallen beim Eindampfen wässeriger Lösungen von Präparaten lassen die Frage verneinen.

Die Produkte scheinen vielmehr entstanden zu sein durch eine gegenseitige, molekulare Durchdringung der Komponenten, gerade so wie sich Zucker in Wasser löst. Es liegt hier entweder eine feste Lösung vor oder es treten Adsorptionserscheinungen auf. Welche Art der gegenseitigen molekularen Durchdringung hier in Betracht kommt, soll versucht werden, durch die weiteren Untersuchungen zu klären.

Die Endprodukte sind feste Stoffe. Um sie darzustellen, läßt man beide Komponenten in wässeriger Lösung aufeinander einwirken. Die Verhältnisse, die in einer wässerigen Formaldehydlösung vorliegen, hat Auerbach[1]) eingehend studiert und festgestellt, daß hier ein sehr verwickeltes Gleichgewicht zwischen einfachen und polymeren Formaldehydmolekeln besteht. Wie schon bei den Ergebnissen mit verschiedener Formaldehydkonzentration hervorgehoben wurde, scheinen gerade die in wässeriger Lösung sich befindlichen einfachen Formaldehydmolekeln bei der Entstehung der Produkte die wesentlichste Rolle zu spielen. In den weiteren Betrachtungen wurde dieser einfache Fall zugrunde gelegt, d. h. es wurde angenommen, daß man es hier mit Milchzucker und einfachen Formaldehydmolekeln zu tun hat, und daß hier eine Flüssigkeit vorliegt, worin das gasförmige CH_2O gelöst ist. Es bestehen also Verhältnisse, auf die allem Anschein nach das Henry'sche Gesetz anwendbar sein sollte.

---

[1]) Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt 22, 1905, 606.

Zum experimentellen Nachweis wurden konstante Volumina Formaldehydlösung von variierender Konzentration mit konstanten Gewichtsmengen einer Zuckerart zusammengebracht. Die Mischung wurde gelöst und dann im Vakuum bis zu 3 mm Druck auf siedendem Wasserbade (um eine möglichst gleichmäßige Wärmequelle zu haben) zur Trockne abgedampft. Um den Eintritt von Wasserdämpfen in den Vakuumraum durch den Regulierhahn unmöglich zu machen, wurde noch ein Chlorcalciumapparat, wie er zu Verbrennungen gebraucht wird, vorgelegt.

Um hier das Henry'sche Gesetz anwenden zu können, war es nötig, die Formaldehydkonzentration im Endprodukt (C_ω) und die Formaldehydkonzentration in der Reaktionsflüssigkeit zu kennen ($= C_\lambda$). Letztere war bekannt, erstere wurde durch die Sulfitmethode im fertigen Endprodukt ermittelt.

In den folgenden drei Tabellen sind der Formaldehydgehalt in den einzelnen Biosen $= C_\omega$ und der Formaldehydgehalt in der ursprünglichen Versuchslösung $= C_\lambda$ zusammengestellt. Die berechneten Werte von $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ sind in der vierten Längsspalte enthalten.

Tabelle VIII.

Aufnahme von Formaldehyd durch 0,5 g Laktose bei konstanter Temperatur, konstantem Flüssigkeitsvolumen, aber wechselnder CH_2O-Menge.

Versuch No.	C_λ	C_ω	$\frac{C_\omega}{C_\lambda}$
1	0,1561	0,090 060	0,5769
2	0,3467	0,181 621	0,5267
3	0,5385	0,268 679	0,4993
4	0,6935	0,309 206	0,4458
5	0,9406	0,381 254	0,4053
6	1,1608	0,420 280	0,3621
7	1,3484	0,499 833	0,3611
8	1,5260	0,579 386	0,3797
9	1,7362	0,636 424	0,3666
10	1,9100	0,696 464	0,3645

Mittel von $\frac{C_\omega}{C_\lambda} = 0,4288$

Tabelle IX.

Aufnahme von Formaldehyd durch 0,5 g Maltose bei konstanter Temperatur, konstantem Flüssigkeitsvolumen, aber wechselnder CH_2O-Menge.

Versuch No.	C_λ	C_ω	$\frac{C_\omega}{C_\lambda}$
1	0,1561	0,087 058	0,5577
2	0,3467	0,174 116	0,5022
3	0,5385	0,264 176	0,4906
4	0,6935	0,288 192	0,4156
5	0,9406	0,372 248	0,3958
6	1,1608	0,414 276	0,3569
7	1,3484	0,489 326	0,3629
8	1,5260	0,570 380	0,3738
9	1,7362	0,655 937	0,3778
10	1,9100	0,708 472	0,3709

Mittel von $\frac{C_\omega}{C_\lambda} = 0,4204$

Tabelle X.

Aufnahme von Formaldehyd durch 0,5 g Saccharose bei konstanter Temperatur, konstantem Flüssigkeitsvolumen, aber welchselnder CH_2O-Menge.

Versuch No.	C_λ	C_ω	$\frac{C_\omega}{C_\lambda}$
1	0,1561	0,094 563	0,6058
2	0,3467	0,195 130	0,5628
3	0,5385	0,279 683	0,5194
4	0,6935	0,339 226	0,4892
5	0,9406	0,390 260	0,4149
6	1,1608	0,429 286	0,3698
7	1,3484	0,507 338	0,3763
8	1,5260	0,591 394	0,3877
9	1,7362	0,619 913	0,3570
10	1,9100	0,675 450	0,3536

Mittel von $\frac{C_\omega}{C_\lambda} = 0,4437$

Aus den drei Tabellen geht hervor, daß das Verhältnis $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ in unserem Falle niemals konstant ist. Es wurde daher weiter untersucht, ob hier vielleicht eine Adsorption in Betracht kommt.

Unter der Annahme, daß bei der Darstellung der Formaldehydprodukte Adsorptionserscheinungen auftreten, müßte die Verteilung des Formaldehyds zwischen der Zuckerart und der ursprünglichen Lösung nach der einfachen von van Bemmelen zuerst aufgestellten Adsorptionsformel[1] $\frac{C_1^n}{C_2} = K$ oder im vorstehenden Falle $\frac{C_\omega^n}{C_\lambda} = K$ erfolgen, wobei C_ω die Konzentration des Adsorbendums im Adsorbens, C_λ die Konzentration des Adsorbendums in der ursprünglichen Lösung und n ($n > 1$) und K Konstanten darstellen.

Da $\frac{C_{\omega 1}^n}{C_{\lambda_1}} = K$ und $\frac{C_{\omega 2}^n}{C_{\lambda_2}} = K$, muß $\frac{C_{\omega 1}^n}{C_{\lambda_1}} = \frac{C_{\omega 2}^n}{C_{\lambda_2}}$ sein, und es läßt sich daher die Unbekannte n berechnen.

So erhielten wir auf diese Weise unter Verwendung der Messungen der 3 Tabellen X—XII folgende Werte von n:

Tabelle XI.

Versuch No.	Wert von n bei der Formaldehyd-laktose	Wert von n bei der Formaldehyd-maltose	Wert von n bei der Formaldehyd-saccharose
1	1,18	1,15	1,10
2	1,13	1,08	1,22
3	1,80	2,86	1,30
4	1,45	1,19	2,89
5	2,16	1,96	2,21
6	0,87	0,90	0,90
7	0,83	0,80	0,80
8	1,38	0,92	2,75
9	1,06	1,24	1,11
10	1,23	1,19	1,27
Mittel von n aus den vorstehenden 10 Messungen	1,32	1,33	1,56

[1]) W. Nernst, Theoret. Chemie 422.

Wie schon vorher erwähnt wurde, geht aus Versuchen hervor, daß $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ nicht konstant ist. Ferner ergibt sich aus vorstehender Berechnung, daß der Wert für n im Mittel zwar größer als 1 war, daß aber der große Unterschied der Einzelwerte für n (zwischen 0,80 und 2,90) nicht für Adsorptionserscheinungen spricht.

Nach van Bemmelen[1]) findet eine Adsorption, d. i. eine Verteilung eines gelösten Stoffes nach der Formel $\frac{C_\omega{}^n}{C_\lambda} = K$ zwischen einem Kolloid und einer Lösung statt, wobei die Konzentration der Lösung nicht proportional der adsorbierten Menge ist, da aus verdünnten Lösungen relativ mehr adsorbiert wird als aus konzentrierteren und die Adsorption sich demnach assymptotisch einem Grenzwert nähert.

Wir erhielten durch Zusammenbringen von Zucker und Formaldehydlösung eine echte Lösung und nach dem Abdampfen Produkte, die, aus verdünnteren Formaldehydlösungen hergestellt, einen höheren Formaldehydgehalt zeigten als die aus stärkeren Lösungen hergestellten. Die Werte von $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ differierten um 0,2, und die von n waren im Mittel zwar größer als 1 (für Formaldehydlaktose = 1,319, für Formaldehydmaltose 1,329 und für Formaldehydsaccharose 1,555), aber infolge der großen Differenz zwischen 0,80 und 2,90 kann die Einwirkung von Formaldehyd auf Biosen in wässeriger Lösung und nachherigem Abdampfen nicht als Absorption bezeichnet werden.

Der Reaktionsverlauf von Formaldehyd auf Laktose, Maltose, Saccharose wurde veranschaulicht durch die Kurven 1, 2 und 3, wobei C_λ als Abszisse und C_ω als Ordinate in ein rechtwinkeliges Koordinatensystem eingetragen wurden. Die 3 Kurven zeigen verschiedene Unebenheiten, gleichen aber sehr einander. Diese in ein Koordinatensystem (Fig. 4) eingetragen, laufen größtenteils parallel miteinander, nur zwischen dem 8. und 9. Versuch kreuzen sich die Formaldehydmaltose und die Formaldehydsaccharose, was vielleicht in der Abscheidung von Paraformaldehyd seine Erklärung finden dürfte. Keine der Kurven ähnelt aber denen der festen Lösung oder Adsorption, wofür für erstere die Gerade, für letztere die unstete Kurve[2]) charakteristisch ist.

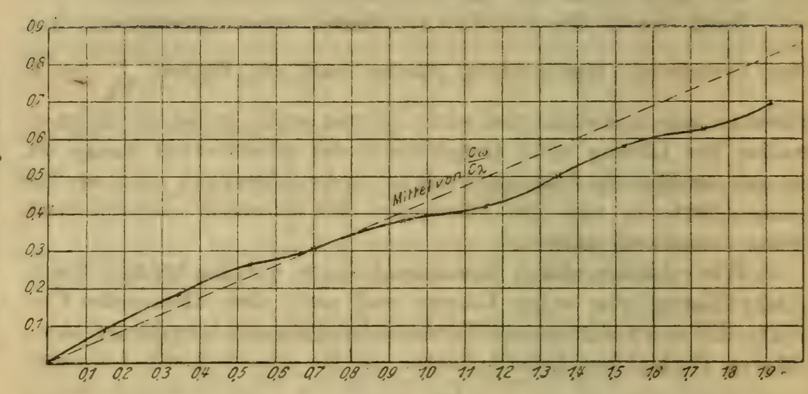
---

[1]) Ztschr. f. anorg. Chemie **23**, 321—372.

[2]) Freundlich, Kolloidzeitschrift **3**, 212.

Fig. 1.

Formaldehydlaktose $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$

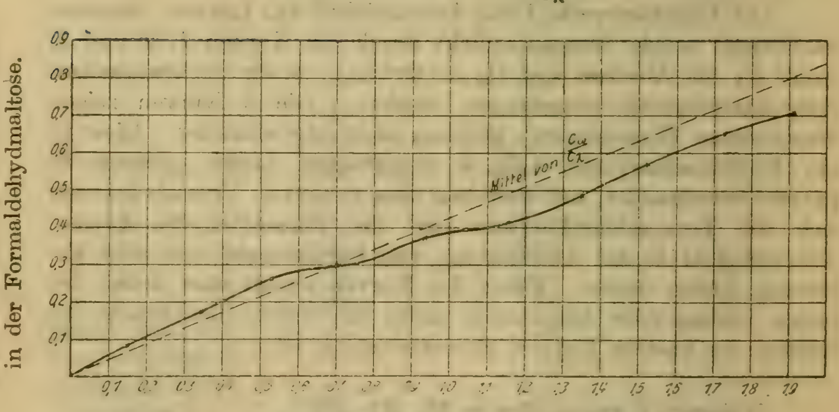


C_ω = Formaldehydkonzentration in der Formaldehydlaktose.

C_λ = Formaldehydkonzentration in der Versuchslösung.

Fig. 2.

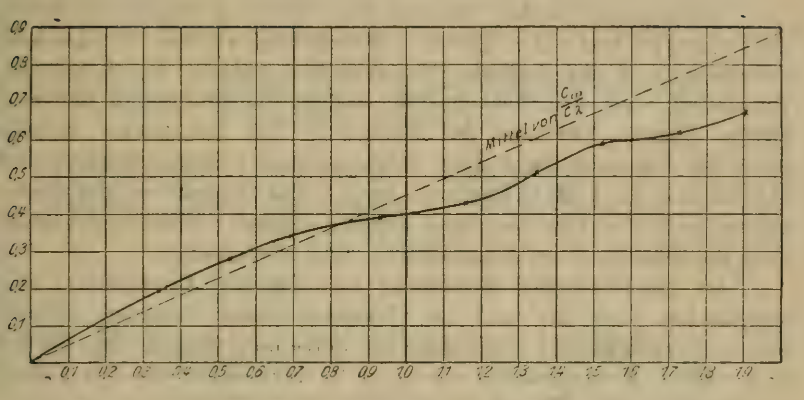
Formaldehydmaltose $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$



C_λ = Formaldehydkonzentration in der Versuchslösung.

Fig. 3.

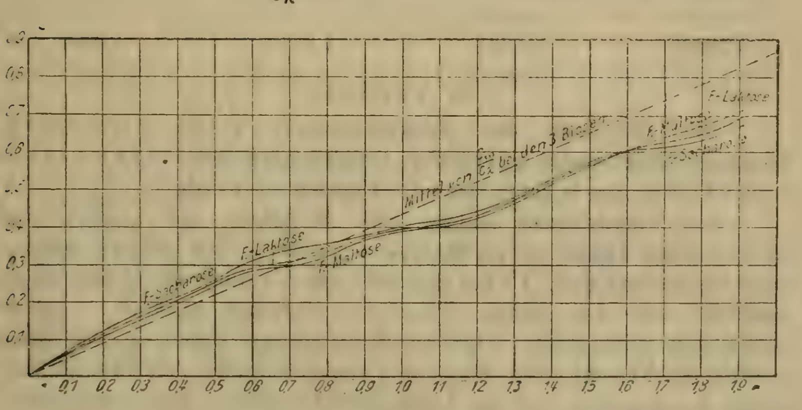
Formaldehydsaccharose $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$



C_λ = Formaldehydkonzentration in der Versuchslösung.

Fig. 4.

$\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ bei den 3 Biosen.



C_λ = Formaldehydkonzentration in der Versuchslösung.

VII. Untersuchungen über die Beziehung einiger physikalischer Eigenschaften der wässerigen Zucker- und Formaldehydlösungen zu der Formaldehydaufnahmefähigkeit der Biosen.

A. Dichte und innere Reibung von Zuckerlösungen.

Wir gingen von der Tatsache aus, daß die Vertreter der Rohrzuckergruppe trotz des gleichen Molekulargewichtes verschiedene chemische und physikalische Eigenschaften haben. In chemischer Beziehung sind die Disaccharide Anhydridverbindungen der einfachen Zucker, Derivate der Hexosen. Der Rohrzucker zerfällt nach der Inversion in 1 Mol. Dextrose und 1 Mol. Lävulose, der Milchzucker in 1 Mol. Dextrose und 1 Mol. Galaktose, der Malzzucker in 2 Mol. Dextrose, und letztere wieder, die Monisaccharide, sind hinsichtlich ihrer Konstitution auch verschieden.

In physikalischer Beziehung ist hier die Ungleichheit der spezifischen Gewichte und die Viskosität dieser wässerigen Bioselösungen auffallend. Zur Messung derselben wurden die Biosen in derselben Konzentration wie unter VI verwendet, also 5,0 g einer Zuckerart + 50 g Wasser.

a) Dichte.

Ausgeführt wurden die Messungen mit Hilfe eines Pyknometers bei 20°.

Tabelle XI.

	Spezifische Gewichte bei 20° von		
Wasser = δ	Laktose = δ_1	Maltose = δ_2	Saccharose = δ_3
0,99831	1,0333	1,0312	1,0338

b) Viskosität.

Die Zähigkeit der Zuckerlösungen wurde durch ihren Reibungskoeffizienten η gemessen, welcher nach dem Poiseuilleschen Gesetz durch Kapillarausfluß bestimmt wurde.

Als Viskosimeter diente eine Kapillare mit angeblasener Kugel, deren Inhalt durch Marken am oberen und unteren Ansatzrohr abgegrenzt war. Unten mündete das Kapillarrohr in ein Gefäß, welches stets das gleiche Flüssigkeitsvolumen enthielt. Durch Aufsaugen mittels der Wasserstrahlluftpumpe wurde der Behälter gefüllt, die Füllung unter eigenem Drucke zwischen den zwei Marken ausfließen gelassen, und die Ausflußzeit bestimmt. Zur Temperaturregulierung wurde die Kapillare mit einem weiten Glasmantel umgeben, wodurch beständig Wasser von genau 20° floß.

(Schluß folgt.)

Vorschrift für Kunsthonig

nach Professor Paul

Auf vielfach geäusserte Wünsche aus Fachkreisen hin gibt der Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins die in Nr. 49 der „Apotheker-Zeitung" bekanntgegebene **Vorschrift für die Herstellung von Kunsthonig** mit Zitronensaft als Inversionsmittel **zur Verteilung an das Publikum durch die Apotheker** heraus. Die Vorschrift, die von Herrn Geheimrat Professor Dr. **Paul** durch einen Hinweis auf den Wert des nach dieser Vorschrift hergestellten Kunsthonigs als Volksnahrungsmittel ergänzt worden ist, kann gegen Einsendung von 50 Pf für 50 Stück vom Selbstverlage des Vereins portofrei bezogen werden.

Spezialität:

Pharmazeutische Eisenpräparate

*Fabrikmarke: **Ra-Fä** (Rattenfänger von Hameln)*

Eisensaccharate *Ph. G. 5,* 3, 10 und 15 % Fe. *auch sine alkali*
Mangan. saccharat. 10 % *Mn. u.* Ferr. mangan. saccharat. 10 % Fe. 2 % Mn.
Eisenalbuminate u. Eisenpeptonate *in unübertroffen **leicht** löslicher Qualität*
Phosphor- und pyrophosphor- und citronensaures Eisen
Milchsaure und weinsaure Salze
Mangan. citric. solubile 25 % Mn.
Ferrum hydrog. reduct. puriss. *Ph. G. 5*
Calcium phospholacticum, Tannin albuminat.
Liquor ferri oxychlorati dialysati *Ph. G. 5 auch in lam.*
Chinin ferro citric. fuscum und viride *in lam.* mit 10—25 % Chinin.

Spezialitäten:

Abgefaßte **Ferropone,** Eisen-Mangan Brom, Jod, Arsen, Chinin, Phosphor und Lecithin-**Ferropon**

liefert billigst

Dr. **Paul Lohmann,** Chem. Fabrik, **Hameln** (Hannover).

Soeben erschienen! **Soeben erschienen!**



Ergänzungsbuch

zum Arzneibuch für das Deutsche Reich

(Arzneimittel, welche in dem Arzneibuch für das Deutsche Reich nicht enthalten sind.)

Vierte Ausgabe

Bearbeitet und herausgegeben von dem
Deutschen Apotheker-Verein

Preis **7,50** Mark

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins
:: :: :: Berlin NW 87, Levetzowstraße 16 b :: :: ::

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 254. Heft 7.



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.



Ausgegeben den 16. Oktober 1916.

INHALT.

Seite

Eingegangene Beiträge.

H. Schulze und A. Liebner, Ueber das Pyrakonitin und Pyrakonin, ein Beitrag zur Kenntnis der Akonitalkaloide.

A. Heiduschka und E. Goldstein, Ueber das Oxydationsprodukt des Para-Phenylendiamins (Ursols) durch Wasserstoffsuperoxyd.

E. Schmidt, Ueber die Bildung von Guanidin aus Thioharnstoff und aus Cyanamid.

A. Eberhard, Ueber das Zinkplatinchlorid.

(Geschlossen den 8. Oktober 1916.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv“ sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

Es wurden nur relative Reibungsbestimmungen ausgeführt unter Vergleichung von der Ausflußzeit der Zuckerlösung unter gleichen Umständen mit denen von Wasser. Die Ausflußzeiten mit τ, τ_1, τ_2, τ_3 und die spezifischen Gewichte mit δ, δ_1, δ_2, δ_3 bezeichnet, so verhalten sich die Reibungskoeffizienten $\eta : \eta_1 = \delta \tau : \delta_1 \tau_1$.

Tabelle XII.

Ausflußzeiten in Sekunden von			
Wasser = τ	Laktose = τ_1	Maltose = τ_2	Saccharose = τ_3
48,0	57,6	56,6	58,2
47,5	58,0	56,6	58,8
47,2	57,4	56,2	58,6
Mittel: 47,6	Mittel: 57,7	Mittel: 56,5	Mittel: 58,5

1. Reibungskoeffizient η_1 von Laktose bei 20°.

Nach der Formel $\eta : \eta_1 = \delta \tau : \delta_1 \tau_1$. Nach Landolt's Tabellen ist der Reibungskoeffizient von Wasser bei 20°: $\eta_{20} = 0{,}010164$. Die entsprechenden Werte in die obige Proportion eingesetzt $0{,}010164 : \eta_1 = (0{,}99831 \times 47{,}6) : (1{,}0333 \times 57{,}7)$; $\eta_1 = 0{,}012754$.

2. Reibungskoeffizient η_2 von Maltose.

$\eta : \eta_2 = \delta \tau : \delta_2 \tau_2$; $\eta_2 = 0{,}012455$.

3. Reibungskoeffizient η_3 von Saccharose.

$\eta : \eta_3 = \delta \tau : \delta_3 \tau_3$; $\eta_3 = 0{,}012942$.

In folgender Tabelle sind die Werte von $\frac{C\omega}{C\lambda}$, n, δ, τ und η zusammengestellt.

Tabelle XIII.

	Laktose	Maltose	Saccharose
$\frac{C\omega}{C\lambda}$ (Mittel) =	0,4288	0,4204	0,4437
n (Mittel) =	1,319	1,329	1,555
d =	1,0333	1,0312	1,0338
τ (Mittel) =	57,7	56,5	58,5
η =	0,012754	0,012455	0,012942

Vergleicht man die Dichten, die Ausflußgeschwindigkeiten und die Reibungskoeffizienten der wässerigen Zuckerlösungen miteinander, so nehmen alle drei Werte von Maltose zu Laktose zu Saccharose zu. Dieses gleiche Verhalten der drei Konstanten ist ohne Zweifel in der chemischen Verwandtschaft der drei Stoffe begründet.

Interessant ist aber der Vergleich dieser drei Konstanten mit den in Abschnitt VI bestimmten Werten von $\frac{C_\omega}{C_\lambda}$ und n (es wurden die Mittel genommen). Hierbei zeigt sich die auffällige Erscheinung, daß die ersten Werte ebenfalls in gleicher Folge ansteigen, also sichtlich in näherer Beziehung zu diesen stehen[1]). Die Werte für n dagegen halten nicht diese Reihenfolge ein, ein Tatsache, auf die wir noch später eingehen werden.

B. Dichte und innere Reibung wässeriger Formaldehydlösungen.

Von den 10 Formaldehydlösungen verschiedener, bekannter Konzentration wurde die Dichte mittels eines Pyknometers und der Reibungskoeffizient, wie vorher, bei 20° bestimmt.

a) Spezifische Gewichte der Formaldehydlösungen.

Tabelle XIV.

No.	% von CH_2O	Spez. Gew. ϑ
I.	3,1221	1,0061
II.	6,9346	1,0141
III.	10,7697	1,0228
IV.	13,8692	1,0299
V.	18,8125	1,0395
VI.	23,2155	1,0495
VII.	26,9677	1,0563
VIII.	30,5263	1,0637
IX.	34,7231	1,0695
X.	38,2005	1,0760

[1]) Aehnliche Feststellungen hat G. v. Georgievicz bei Sorptionserscheinungen von Säuren gemacht (Ztschr. f. phys. Chem. 83, 1913, 269).

b) Viskosität der Formaldehydlösungen.

Ausflußzeiten der Formaldehydlösungen.

No.	Ausflußzeit τ in Sek.	Mittel von τ	No.	Ausflußzeit τ in Sek.	Mittel von τ
I.	52,2 51,6 51,8	51,9	VI.	82,2 82,4 82,4	82,3
II.	57,4 57,8 57,0	57,4	VII.	86,8 87,4 87,2	87,1
III.	62,0 61,8 62,0	61,9	VIII.	93,2 93,4 93,4	93,3
IV.	66,2 66,2 66,4	66,3	IX.	103,0 102,8 102,8	102,9
V.	73,0 72,4 72,8	72,7	X.	110,0 110,0 110,0	110,0

1. Reibungskoeffizient η_I von der 3,1221%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_I = \vartheta\tau : \vartheta_I \tau_I$; $\eta_I = 0{,}011\,165$.

2. Reibungskoeffizient η_{II} von der 6,9346%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_{II} = \vartheta\tau : \vartheta_{II} \tau_{II}$; $\eta_{II} = 0{,}012\,450$.

3. Reibungskoeffizient η_{III} von der 10,7697%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_{III} = \vartheta\tau : \vartheta_{III} \tau_{III}$; $\eta_{III} = 0{,}13\,605$.

4. Reibungskoeffizient η_{IV} von der 13,86922%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_{IV} = \vartheta\tau : \vartheta_{IV} \tau_{IV}$; $\eta_{IV} = 0{,}014\,605$.

5. Reibungskoeffizient η_V von der 18,8125%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_V = \vartheta\tau : \vartheta_V \tau_V$; $\eta_V = 0{,}016\,164$.

6. Reibungskoeffizient η_{VI} von der 23,2155%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_{VI} = \vartheta\tau : \vartheta_{VI} \tau_{VI}$; $\eta_{VI} = 0{,}018\,475$.

7. Reibungskoeffizient η_{VII} von der 26,9677%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_{VII} = \vartheta\tau : \vartheta_{VII} \tau_{VII}$; $\eta_{VII} = 0{,}019\,679$.

8. Reibungskoeffizient η_{VIII} von der 30,5203%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_{VIII} = \vartheta\tau : \vartheta_{VIII} \tau_{VIII}$; $\eta_{VIII} = 0{,}021\,227$.

9. Reibungskoeffizient η_{IX} von der 34,7231%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_{IX} = \vartheta\tau : \vartheta_{IX} \tau_{IX}$; $\eta_{IX} = 0{,}023\,602$.

10. Reibungskoeffizient η_X von der 38,2005%igen CH_2O-Lösung: $\eta : \eta_X = \vartheta\tau : \vartheta_X \tau_X$; $\eta_X = 0{,}025\,323$.

Auerbach[1]) hat in einem Diagramm die Konzentration von wässerigen Formaldehydlösungen mit ihren spezifischen Ge-

[1]) Arbeiten a. d. Kais. Gesundh.-Amt 22, 1905, 599.

wichten verglichen und die Unebenheiten der resultierenden Kurve mit dem verwickelten Gleichgewicht in der Lösung erklärt.

In unserer graphischen Darstellung bedeuten die Abszissen Volumprozente und die Ordinaten spezifische Gewichte. Die Kurve verläuft schwach konkav gegen die Abszissenachse (Fig. 5).

Fig. 5.

Formaldehydkonzentration: Dichte.

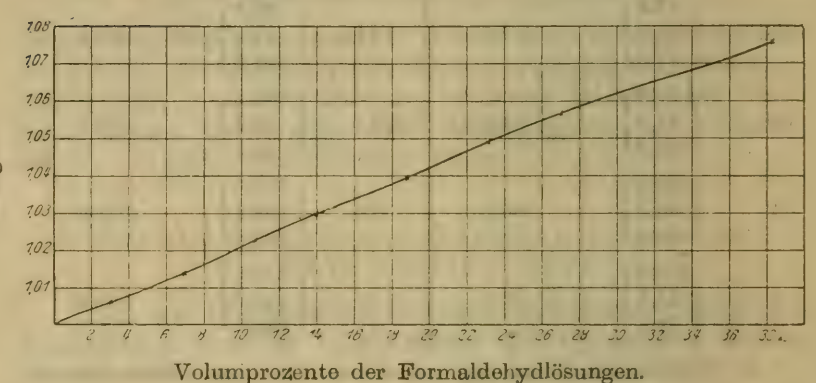
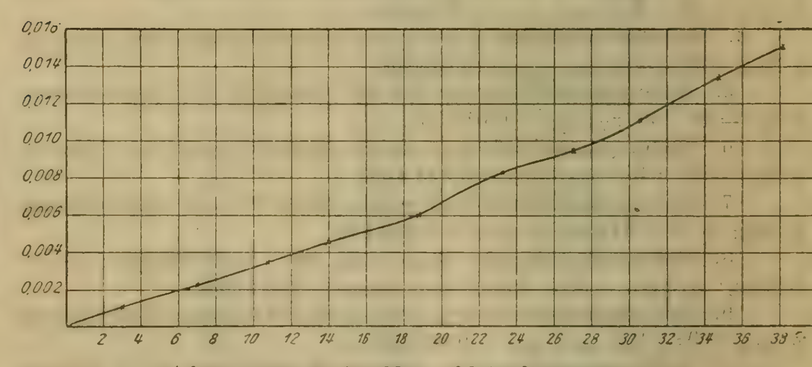


Fig. 6.

Formaldehydkonzentration: Innere Reibung.



Ein wesentlich anderes Bild erhält man, wenn man als Abszissen die Volumprozente und als Ordinaten die Reibungskoeffizienten nimmt. Von den berechneten Reibungskoeffizienten der

Formaldehydlösungen wurde der Reibungskoeffizient des Wassers, $\eta_{20} = 0{,}010164$, subtrahiert und die Werte

I.	0,001001	VI.	0,008311
II.	0,002286	VII.	0,009615
III.	0,003441	VIII.	0,011064
IV.	0,004441	IX.	0,013438
V.	0,006100	X.	0,015158

als Ordinaten benutzt.

Diese Kurve (Fig. 6) ist eine dreimal gewundene Linie und gleicht in ihrem Laufe sehr den drei ersten Kurven.

Durch Anwendung des Massenwirkungsgesetzes hat Auerbach berechnet, daß in wässerigen Formaldehydlösungen ein Gleichgewicht zwischen einfachen und polymeren (hauptsächlich trimeren) Formaldehydmolekeln besteht und, wie oben angegeben, die Unebenheiten in Fig. 5 damit erklärt. Viel deutlicher wird dies veranschaulicht durch die 6. Kurve in ihren drei Windungen. Danach ließe sich entsprechend Auerbach's Erklärung annehmen, daß die Lösungen bis zu 15% einfache Molekeln, in 30% und noch höher konzentrierteren Lösungen trimere Formaldehydmolekeln vorherrschend sein dürften.

Formaldehyd ist in Wasser als echte Lösung vorhanden, zeigt aber infolge des Vorhandenseins von einfachen und polymeren Molekeln in seiner graphischen Darstellung (Fig. 5 u. 6) eine Linie mit vielen Unebenheiten. Die Aehnlichkeit mit den drei ersten Kurven weist auf die Möglichkeit hin, daß schließlich der Formaldehyd und seine Polymeren als Gas in den Zuckerarten gelöst sein konnte.

Freilich differierten die Werte von $\frac{C\omega}{C\lambda}$ so wesentlich, daß man auch an Adsorptionserscheinungen denken könnte.

Bei Anwendung der Adsorptionsformel $\frac{C\omega^n}{C\lambda} = K$ berechnen sich für n aber recht ungleiche Werte. Diese sind im Mittel bei den drei Zuckerarten 1,319, 1,329 und 1,555. Nach der Adsorptionsformel müßte der Wert für n größer als 1 sein, diese Werte dagegen unterscheiden sich nicht viel davon.

Nimmt man nun an, der Exponent n wäre 1, und wendet die Adsorptionsformel an, so erhält man $\frac{C\omega^1}{C\lambda} = K$ oder $\frac{C\omega}{C\lambda} = K$ (Formel des Gleichgewichtes nach dem Henry'schen Gesetz).

Trägt man nun in die Koordinatensysteme der drei ersten Kurven die entsprechenden Mittelwerte von $\frac{C\omega}{C\lambda}$ (also $C\lambda$ als Abszisse

und C_0 als Ordinate) ein, so ist die Resultierende eine ansteigende Gerade, die nicht allzu sehr von den Kurven abweicht.

Die Unebenheiten in den Kurven dürften in dem verwickelten Gleichgewicht von Formaldehyd in Lösung reelle Ursachen haben, und es dürfte nach den Feststellungen von Freundlich[1]) sich hier bei den Formaldehydbiosen um eine feste Lösung von CH_2O in den Zuckerarten handeln.

Zusammenfassung und Schluß.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung über die Einwirkung von Formaldehyd auf die drei Biosen Laktose, Maltose und Saccharose lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Nach den Darstellungsvorschriften von Oppermann und Goehde sowie Rosenberg können nicht Formaldehydbiosen erhalten werden, die den von den genannten Autoren beigelegten Formeln entsprechen.

2. Aus den Formaldehydbiosen läßt sich in wässeriger Lösung ohne weiteres der gesamte Formaldehydgehalt mit Hilfe der Sulfitmethode nach Auerbach und der Zucker auf polarimetrischem Wege quantitativ bestimmen.

3. Durch Aenderung der Mengenverhältnisse von Zucker und Formaldehyd bei der Darstellung von Formaldehydbiosen lassen sich nicht Produkte von bestimmter Zusammensetzung, d. h. Produkte mit dem einfachen oder multiplen ganzzahligen Verhältnisse ihrer Molekulargewichte erhalten, sondern Präparate mit beliebigem Formaldehydgehalt bis zur Maximalgrenze von ca. 39%; bei den noch höher prozentigen Präparaten scheidet sich Paraformaldehyd ab.

4. Präparate mit höherem Formaldehydgehalt in Wasser gelöst und im Vakuum abgedampft, ergaben immer Produkte mit niedrigerem Formaldehydgehalte.

5. Die Formaldehydaufnahmefähigkeit ist bei den einzelnen Biosen verschieden; sie ist am größten bei der Saccharose, am kleinsten bei der Maltose.

6. Aus verdünnteren Formaldehydlösungen wird relativ mehr Formaldehyd von den Biosen aufgenommen als aus konzentrierteren.

7. Die Alkohollöslichkeit der Formaldehydbiosen ist abhängig von dem sich abspaltenden Formaldehyd und keine besondere Eigenschaft der Formaldehydbiosen.

---

[1]) Kolloidzeitschrift 3, 212.

8. Auf vorliegende Verhältnisse ist die van Bemmelensche Adsorptionsformel $\frac{C_{\omega}{}^{n}}{C_{\lambda}} = K$ nicht anwendbar.

9. Die Dichte und namentlich die Viskosität wässeriger Formaldehydlösungen nimmt nicht proportional ihrer Konzentration zu, was mit Auerbach's Versuchen übereinstimmt.

10. Die Formaldehydaufnahmefähigkeit der hier angewandten Biosen steigt in derselben Reihenfolge wie die Dichte und Viskosität der gleichprozentigen wässerigen Bioselösungen, d. h. sie ist am kleinsten bei der Maltose, am größten bei der Saccharose.

11. Die Aehnlichkeit der Kurven mit C_{λ} als Abszisse und C_{ω} als Ordinate bei allen 3 Biosen (Fig. 1, 2, 3) mit den Windungen der Kurven 5 und 6 deutet darauf hin, daß sich hier Formaldehyd in fester Lösung mit den Biosen befindet; insbesondere spricht der Umstand dafür, daß sich die Kurven 1, 2 und 3 mehr oder minder einer Geraden nähern. Die Abweichungen der Kurven von einer Geraden ließe sich gut im Einklang bringen mit den Ansichten Auerbach's, der diese Unebenheiten mit dem verwickelten Gleichgewicht von Formaldehyd in wässeriger Lösung erklärt.

Würzburg, im Juli 1916.

Aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut Königsberg.

Ueber die Sozojodol-Quecksilberverbindungen.

Von E. Rupp und A. Herrmann.

(Eingegangen den 9. VIII. 1916.)

Die organisch-chemischen Arzneipräparate des Quecksilbers scheiden sich in solche mit jonalem und solche mit kohlenstoffständigem Metall. *Hydrargyrum benzoicum*

$$\begin{matrix} C_6H_5.COO \\ C_6H_5.COO \end{matrix}\!>\!Hg + 1\ Aq$$

der französischen Pharmakopöe z. B. zählt zu ersteren, *Hydrargyrum salicylicum*

$$C_6H_3\begin{matrix} —COO— \\ —OH \\ —Hg— \end{matrix}$$

des Deutschen Arzneibuches zu letzteren.

Beiden Typen gehören Präparate an, die sich in Wasser nicht lösen, aber leicht in Kochsalzlösung übergehen. Hiervon wird für die Injektionsbehandlung ausgiebig Gebrauch gemacht. Die chemische Natur dieses Lösungsvorganges ist bei den Verbindungen mit kernständigem Quecksilber, insbesondere durch Dimroth, als eine Anlagerung von Chlornatrium erkannt worden, z. B.

$$C_6H_3\begin{matrix} —COO— \\ —OH \\ —Hg— \end{matrix} + NaCl = C_6H_3\begin{matrix} —COONa \\ —OH \\ —HgCl. \end{matrix}$$

Das Quecksilber bleibt dabei nach wie vor kernständig (maskiert), also chemisch und physiologisch reaktionsträge. Die Kochsalzlöslichkeit der Verbindungen mit jonalem Quecksilber betrachtet man mehr oder weniger als eine physikalische, nicht weiter beachtliche Erscheinung.

E. Rupp und A. Herrmann überprüften dies bezüglich des Mercuribenzoat und zeigten, daß die Kochsalzlöslichkeit in einer Umsetzung zu Natriumbenzoat und Sublimat besteht[1]). Die der Mercuribenzoat-Kochsalzlösung nachgerühmte Nichtfällung von Eiweiß trifft für eine Sublimatlösung genau so zu, vorausgesetzt,

[1]) Dieses Archiv 252, 3.

daß sie kochsalzhaltig ist. So entspricht z. B. die Injektionslösung nach Gaucher:

Hydr. benzoic. 1,0, *Natr. chlor.* 0,75, *Aq. ad* 100,0

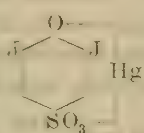
einer Lösung gleicher Hg-Na-Cl-Konzentration aus

Hydr. bichlor. 0,6, *Nat. benz.* 0,7, *Natr. chlor.* 0,5, *Aq. ad* 100,0.

Das Mercuribenzoat, oder allgemeiner die unlöslichen Quecksilbersalze organischer Säuren verhalten sich durchaus wie die wasserlöslichen Mercurisalze der Sauerstoffsäuren. Daß diese bei Gegenwart von Chlorionen quantitativ zu Sublimat umgesetzt werden, taten E. Rupp und A. Klee[1]) an dessen Darstellbarkeit aus Mercurinitrat oder Mercurisulfat und Kochsalzlösung dar. Der Grund liegt immer in der außerordentlichen Bildungstendenz des Sublimates entsprechend seinem geringen Dissoziationsgrad.

Diese Feststellung ist beachtlich für die medikamentöse Applikationsweise eines Quecksilberpräparates. Wie in vitro werden solche echten organischen Quecksilbersalze wohl auch in corpore durch vorhandene Chlorionen mit der Geschwindigkeit von Ionenreaktion zu Sublimat umgesetzt werden. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, ist es nicht verwunderlich, daß viele dieser Verbindungen, mangels besonderer Vorzüge, therapeutische Eintagsfliegen sind.

Wir haben uns des weiteren nun mit dem Sozojodolquecksilber befaßt. Für Injektionszwecke wird das wasserunlösliche orangefarbene Präparat mit Kochsalz oder Jodkalium appliziert, worin es farblos löslich ist. Man betrachtet es als Mercurisalz der 2,6-Dijod-p-Phenolsulfosäure:



Das Präparat nimmt durch die Verknüpfung einer Mercurivalenz mit der Phenolhydroxylgruppe eine Sonderstellung ein. Der Lösungsvorgang in Kochsalz bedurfte daher eigener Prüfung. Des weiteren interessierte die Feststellung des chromogenen Komplexes in dieser Verbindung farbloser Komponenten. Auch richteten wir unser Augenmerk auf weitere Konstitutionsbeweise für die Sozojodolsäure als 2,6-Dijod-p-Phenolsulfosäure. Beilstein's Handbuch[2]) weist diesbezüglich noch ein Fragezeichen auf.

Die Ergebnisse der Ermittelungen waren folgende:

[1]) Apoth.-Ztg. 1910, No. 26.

[2]) Ergänzungsband II, 491.

Auch die Löslichkeit des Sozojodolquecksilbers in Kochsalzlösung besteht in einer Umsetzung zu Sublimat. Daneben entsteht das äußerst leicht lösliche Dinatriumsalz der Sozojodolsäure

$$C_6H_2\begin{cases} O.Na \\ J_2 \\ SO_3Na \end{cases}$$

Analog vollzieht sich die Lösung in Jodkalium zu Quecksilberjodidjodkalium und Dikalium-Sozojodolat.

Als „Inkompatibilität" des Sozojodolquecksilbers führt die Ordinationsliteratur an, „Mineralsäuren lösen das Salz unter Bildung des weit giftigeren sauren Salzes". Hierzu kann betreffs der Salzsäure mit Sicherheit ausgesagt werden, daß Sublimat entsteht.

Das „saure Salz" bzw. einfache Sulfonat

```
      OH              OH
  J /    \ J      J /    \ J
   |      |        |      |
    \    /          \    /
     SO3 — Hg — O3S
```

erwähnt Ostermeyer[1]) ohne präparative oder analytische Angabe als ausgezeichnet krystallisierend. Wir erachten dasselbe als nicht existenzfähig. Gleichgültig in welchem molaren Verhältnis Sozojodolsäure und Quecksilberoxyd oder entsprechende Reaktionskomponenten zusammengebracht werden, entsteht immer eine Fällung von Sozojodolquecksilber. Eine kurze Zeitlang bleiben die Lösungen klar und farblos, dann tritt plötzlich durch die ganze Lösung Orangetrübung ein. Offenbar bildet sich in erster Phase das wasserlösliche saure Sulfonat, und in zweiter Phase wird das durch vizinales Halogen acidifizierte Phenolhydroxyl erfaßt. Dagegen kann man bei vorsichtiger Umsetzung von Sozojodolnatrium

$$C_6H_2J_2{<}{}^{OH}_{SO_3Na}$$

mit Mercuriacetat oder Nitrat beobachten, daß der fallende Niederschlag zunächst dunkelrot ist und dann orangefarbig aufhellt. Das rote Zwischenprodukt konnten wir isolieren. Es entspricht der Formel

```
      O  —  Hg  —  O
  J /   \ J     J /   \ J
   |     |       |     |
    \   /         \   /
    SO3Na         SO3Na
```

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 37, 213.

In diesem Falle wird also zuerst die freie Hydroxylgruppe besetzt und dann das Natrium der Sulfogruppe durch Quecksilber verdrängt. Man wird es hiernach als höchst wahrscheinlich erachten, daß dem Sozojodolquecksilber nicht die mononucleare Struktur I sondern der binucleare Bau II zukommt:

I. O — Hg — SO_3; J, J

II. O—Hg—O; J, J; J, J; SO_3—Hg—O_3S

Praktisch wird man die einfachere mononucleare Formel um so mehr beibehalten als eine ausschlaggebende Entscheidung durch Molekulargewichtsbestimmung nicht erbringbar ist.

Einfache Mercurisulfonate der Sozojodolsäure erhält man leicht nach Sperrung des Phenolhydroxyls durch Alkyl. So liefert die von uns dargestellte 2,6-Dijod-p-phenetolsulfosäure mit Quecksilberoxyd farbloses dijod-p-phenetolsulfosaures Quecksilber

$O.C_2H_5$ $O.C_2H_5$; J, J; J, J; SO_3—Hg—O_3S

Andererseits sind aus Sozojodolnatrium bzw. Sozojodolzink und Quecksilberoxyd dargestelltes Sozojodolquecksilbernatrium

O—Hg—O; J, J; J, J; SO_3Na SO_3Na

und Sozojodolquecksilberzink

O Hg O; J, J; J, J; SO_3—Zn—O_3S

sowie das bei diesem Anlasse hergestellte Tribromphenolquecksilber

O—Hg—O; Br, Br; Br, Br; Br Br

intensiv orangefarbig.

Als chromogener Komplex fungiert also zweifellos die Gruppe —O.Hg.O—.

Anogon, das medizinisch gebrauchte Dimercurosalz der Sozojodolsäure

O.Hg
J J
SO₃Hg

in dem das Quecksilber nur mit einem Phenolhydroxyl verknüpft ist, besitzt schwach schwefelgelbe Farbe.

Zur Konstitution der Sozojodolsäure wird beigebracht:

I. Mit Salzsäure im Rohr erhitzt erhält man aus Sozojodolsäure unter partieller Abspaltung von Jod und Phenol 2,4,6-Trijodphenol,

OH
J J
J

II. Eine in nachfolgender Abhandlung näher beschriebene Dimercuri-p-phenolsulfosäure, die mit Chlorwasser in 2.6-Dichlorchinon übergeht, liefert mit Jodlösung in glatter Reaktion Sozojodolsäure,

O / Cl Cl / O ← Cl — OH / OH.Hg Hg.OH / SO₃H — J → OH / J J / SO₃H

Experimentelles.

Zur Darstellung des Sozojodolquecksilbers.

Es sollen äquimolare Lösungsmengen von Sozojodolnatrium und Mercurinitrat in Reaktion gebracht werden.

$$C_6H_2.J_2<^{OH}_{SO_3Na} + Hg<^{NO_3}_{NO_3} = C_6H_2J_2<^{O}_{SO_3}>Hg + HNO_3 + NaNO_3.$$

Zur Ergänzung fügen wir an, daß man heiß umsetzen muß. Man erhält so schön orangefarbige, gut absetzende Niederschläge berechneten Quecksilbergehaltes (32.1%), die dem Kriterium der Klarlöslichkeit in Kochsalzlösung standhalten.

Bei gewöhnlicher Temperatur resultierten grobschollige dunklerfarbige Massen mit schwankendem Quecksilbergehalt (30—31%). Mit der halbmolaren Sozojodolnatriummenge entstand ein rotfarbiges basisches Produkt mit 42,5% Hg, das in Kochsalz unlöslich ist.

Bei Umsetzung mit der doppelmolaren Sozojodolnatriummenge wurde wiederum normales Sozojodolquecksilber mit 31 bis 32% Hg und nicht das erwartete „saure“ bzw. einfache Sulfonat

$$\left[C_6H_2J_2{<}{}^{OH}_{SO_3}\right]^2 Hg$$

erhalten.

Aequimolare Mengen von Sozojodolsäure und gelbem Quecksilberoxyd mit Wasser bis zur Klarlöslichkeit in Kochsalz geschüttelt, lieferten normales Sozojodolquecksilber mit 31,75% Hg. Dasselbe Präparat resultierte bei Anwendung von 2 Mol. Sozojodolsäure (Hg gefunden 31,6%).

1 g Oxyd mit der mehrfach molaren Menge von 5 g Sozojodolsäure warm behandelt, lieferte die theoretische Menge von 2,9 g Sozojodolquecksilber. Der Sozojodolsäureüberschuß im Filtrat gab mit weiterem Quecksilberoxyd erneute Orangefällung (Hg 31,8%).

Frisch gefälltes, feuchtes Oxyd mit konzentrierter Sozojodolsäurelösung verrührt, liefert zunächst farblose klare Lösungen. Nach wenigen Augenblicken und plötzlich erfolgt die Fällung des Sozojodolquecksilbers.

Sozojodolquecksilber mit Sozojodolsäurelösung digeriert bleibt unverändert und das Filtrat quecksilberfrei.

Sehr reines Sozojodolquecksilber erhält man auch beim Zusammengießen warmer Lösungen von äquimolaren Mengen Quecksilberacetat und Sozojodolnatrium (Hg-Befund 32%). Die Mercuriacetatlösungen hierzu sind ohne jeden Säurezusatz bereitbar. Man setzt zweckmäßigerweise die Sozojodolnatriumlösung zur Mercuriacetatlösung. Verfährt man umgekehrt und fällt bei gewöhnlicher Temperatur, so beobachtet man zunächst die Bildung eines mehr rötlichen Niederschlages, der erst auf weiteren Mercuriacetatzusatz in orangefarbiges Sozojodolquecksilber übergeht.

Wir erhielten den Zwischenkörper im Sinne der Reaktionsgleichung

$$2\,C_6H_2J_2{<}{}^{OH}_{SO_3Na} + {}^{CH_3COO}_{CH_3COO}{>}Hg =$$

$$\left[C_6H_2J_2{<}{}^{O-}_{SO_3Na}\right]^2 Hg + 2\,CH_3COOH,$$

wenn man zur kalten Lösung von Sozojodolnatrium die halbmolare Quecksilberacetatmenge fügte und den Niederschlag möglichst rasch absaugte. Dieser war natriumhaltig und enthielt 19,6% Hg. Soll 18,3%. Ganz rein entsteht er folgendermaßen;

Sozojodolquecksilbernatrium: $^2/_{50}$ Mol Sozojodolnatrium und $^1/_{50}$ Mol gelbes Quecksilberoxyd werden mit lauwarmem Wasser

angerieben und einige Zeit digeriert. Das gleichmäßig braunrote Magma wird sodann abgesaugt und gut gewaschen.

Aus 0,4503 g waren fällbar 0,0962 g HgS = 0,08293 g Hg = 18,3% Hg, entsprechend der berechneten Menge.

Mit Wasser angerieben und einer verdünnten Lösung der doppeltmolaren Kochsalzmenge versetzt, löst sich der Körper farblos auf. Er ist wohl das erste Angriffsprodukt der

Lösung des Sozodolquecksilbers in Kochsalz[1]).

1 g Sozojodolquecksilber wurde mit etwas Wasser angerieben, dann mit 3,8 ccm 5%iger Kochsalzlösung (= 2 Mol NaCl) und noch soviel Wasser versetzt bis Lösung eintrat. Nun wurde achtmal mit je ca. 10 ccm Aether ausgeschüttelt und dieser verdunstet. Der 0,415 g betragende krystalline Rückstand lieferte 0,3351 g HgS = 69,64% Hg. Auf Sublimat berechnet mußten 0,434 g Rückstand mit 73,8% Hg verbleiben.

Eine weitere Ausschüttelungsprobe wurde zweimal mit Wasser umgelöst. 0,2156 g der typischen Sublimatnadeln lieferten

0,1854 g HgS = 0,1598 g Hg = 74,13%; berechnet 73,8% Hg und
0,227 g AgCl = 0,0534 g Cl = 26,05%; berechnet 26,2% Cl.

Der Lösungsvorgang zwischen Sozojodolquecksilber und Kochsalz ist mithin folgender:

$$C_6H_2J_2{<}{}^{O}_{SO_3}{>}Hg + 2\,NaCl = HgCl_2 + C_6H_2J_2{<}{}^{ONa}_{SO_3Na}.$$

Das Sozojodoldinatriumsalz ist seiner Leichtlöslichkeit wegen schwer auszubringen. Säuert man aber eine konzentrierte Sozojodolquecksilber-Kochsalzlösung an, so fällt das einfache Sozojodolnatrium

$$C_6H_2J_2{<}{}^{OH}_{SO_3Na} + 2\,H_2O$$

feinkrystallin nieder.

1,276 g, mit H_2SO_4 verascht, lieferten 0,1912 g Na_2SO_4 = 0,06188 g Na = 4,85%; berechnet Na = 4,77%.

---

[1]) Aus dem Vademecum der Sozojodoltherapie „Das Sozojodol-Hydrargyrum ist nicht wasserlöslich, wohl aber in Kochsalz- und Jodkalilösungen löslich.

100 T. Wasser von 20° C. lösen 0,05 T. Salz;

100 T. Wasser mit 5% Kochsalz lösen 13⅓ T. Salz.“

Ordinationsweisen: Sozojodol-Hydrarg. 0,8, Kal. jod. 1,6, Aq. destill. ad 10,0. Sozojodol-Hydrarg. 1% (cum Natr. chlorat. q. s. ad solution.).

Sozojodoldinatrium, $C_6H_2J_2<^{ONa}_{SO_3Na} + 5\,H_2O$, bildet große, wasserhelle, rectanguläre Krystalle oder Krystallplatten von schwach alkalischer Reaktion. Sehr leicht wasserlöslich.

4,8 g Sozojodolnatrium wurden in der berechneten Menge konzentrierter Natronlauge aus 0,23 g Natrium gelöst und im Vakuum krystallisiert.

0,7846 g lieferten abgeraucht 0,1986 g Na_2SO_4 = 8,19% Na; berechnet 8,21%.

1,444 g verloren bei 110° 0,2282 g = 15,85% H_2O; berechnet 16,08% für 5 H_2O.

Die Jodkaliumlöslichkeit des Sozojodolquecksilbers zu Quecksilberjodidjodkalium im Sinne der Gleichung

$$C_6H_2J_2<^{O}_{SO_3}>Hg + 4\,KJ = K_2HgJ_4 + C_6H_2J_2<^{OK}_{SO_3K}$$

gibt sich bei vorsichtigem Jodkaliumzusatz leicht zu erkennen. So erhielten wir aus 1 g Sozojodolquecksilber die theoretische Menge von 0,7195 g scharlachrotem Quecksilberjodid.

Sozojodolquecksilberzink:

$$C_6H_2J_2<^{O\,—\,Hg\,—\,O}_{SO_3\,.\,Zn\,.\,SO_3}>C_6H_2J_2.$$

Je $^1/_{50}$ g-Mol Quecksilberoxyd und Sozojodolzink $\left[C_6H_2J_2<^{OH}_{SO_3—}\right]^2 Zn + 6\,H_2O$ wurden mit Wasser angerührt und eine Stunde lang erwärmt. Der gewaschene und getrocknete ziegelrote Niederschlag gleicht durchaus dem Sozojodolquecksilbernatrium.

0,5532 g lieferten 0,114 g HgS = 0,09827 g Hg = 17,8%; berechnet 18,0% Hg.

2,6-Dijodphenetolsulfosaures Kalium:

$$C_6H_2J_2<^{O.C_2H5}_{SO_3K.}$$

Sozojodolkalium 1 Mol und Kalihydrat 1,1 Mol in wenig Wasser gelöst, wurden mit 1,1 Mol Jodäthyl im doppelten Volum Alkohol 5 Stunden lang auf ca. 130° erhitzt. Das abgenutschte feste Reaktionsprodukt wurde aus siedendem Wasser umgelöst. Farblose schimmernde Krystallschuppen, in kaltem Wasser schwer löslich.

0,2023 g lieferten nach Carius 0,194 g AgJ.

0,6692 g lieferten abgeraucht 0,116 g K_2SO_4.

	Berechnet:	Gefunden:
J	= 51,59	51,95%
K	= 7,95	7,78%

2,6-Dijodphenetolsulfosaures Baryum:

$$\left[C_6H_2J_2<^{O.C_2H_5}_{SO_3-}\right]^2 Ba + 5\,H_2O.$$

Eine heiß gesättigte Lösung des Kaliumsalzes wurde mit der berechneten Chlorbaryummenge versetzt und die auftretende Krystalltrübung durch weiteren Wasserzusatz gelöst. Beim Erkalten krystallisierte das Baryumsalz in feinen spröden Nadeln aus.

0,5026 g lieferten, mit Schwefelsäure abgeraucht, 0,1037 g $BaSO_4$ = 12,14% Ba; berechnet 12,12%.

0,648 g der bei 110° getrockneten Substanz lieferten 0,1434 g $BaSO_4$ = 13,0% Ba; berechnet 13,5%.

2,6-Dijodphenetolsulfosäure:

$$C_6H_2J_2<^{O.C_2H_5}_{SO_3H} + 2\,H_2O.$$

Das Baryumsalz wurde mit der berechneten Menge 20%iger Schwefelsäure angerieben, leicht erwärmt und abzentrifugiert. Das Filtrat lieferte im Vakuumexsikkator glänzende sehr leicht wasserlösliche Krystallschuppen. F.-P. 108°.

0,2448 g lieferten nach Carius 0,2332 g AgJ = 51,49% J; berechnet 51,72%.

2,6-Dijodphenetolsulfosaures Quecksilber:

$$\left[C_6H_2J_2<^{O.C_2H_5}_{SO_3-}\right]^2 Hg.$$

Eine wässerige Lösung von Dijodphenetolsulfosäure 1 = 10 wurde mit etwas überschüssigem gelben Quecksilberoxyd digeriert und heiß filtriert. Beim Erkalten resultierten farblose glänzende flache Krystallnadeln von faserigen Bruchenden.

Das Mercurisalz ist leichter löslich als das Kaliumsalz, daher nicht durch Wechselzersetzung aus diesem darstellbar. Es liefert alle Reaktionen des Mercuriions.

0,144 g lieferten 0,0299 g HgS = 17,9% Hg; berechnet 18,13%.

2,4,6-Trijodphenol aus Sozojodolsäure.

10 g Sozojodolsäure wurden mit 25 ccm rauchender Salzsäure 3 Stunden lang im Glasrohr auf ca. 120° erhitzt. Das Reaktions-

produkt enthielt außer Jodnadeln und Phenoltropfen eine rötliche krystalline Ausscheidung. Sie gab sich nach dem Waschen mit dünner Bisulfitlösung durch den charakteristischen und intensiv haftenden Geruch als Trijodphenol zu erkennen.

Aus verdünntem Alkohol umgelöst wurde es in feinen seidenglänzenden Nadeln erhalten. F.-P. 158—159° (Soll 159°).

0,2153 g ergaben nach Carius 0,3242 g AgJ = 81,3% J; berechnet 80,7%.

2,4,6-Tribromphenolquecksilber:

$$C_6H_2{<}^{O-Hg-O}_{Br_3\qquad Br_3}{>}C_6H_2.$$

$^1/_{100}$ g-Mol Mercuriacetat wurde in wenig Wasser gelöst, bis zur Opaleszenz mit Alkohol verdünnt und zu einer alkoholischen Lösung von $^2/_{100}$ g-Mol Tribromphenol gefügt. Es fiel ein dunkelorangefarbiger Niederschlag, dessen Menge sich auf Wasserzusatz vermehrte.

Tribromphenol und Quecksilberoxyd setzen sich nicht oder nur unvollkommen um.

Glänzend gelbrote Krystallschuppen. Ziemlich leicht löslich in Alkohol.

0,7446 g lieferten 0,198 g HgS = 0,1707 g Hg = 22,92%; berechnet 23,3% Hg.

Anogon, das Dimercurosalz der Sozojodolsäure

$$C_6H_2J_2{<}^{O.Hg}_{SO_3.Hg}$$

ist in Kochsalz, wie zu erwarten, unlöslich. Unter Wasserzusatz damit angerieben, und ausgewaschen, hinterbleibt farbloser Calomel.

0,3898 g desselben erforderten 16,57 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod = 0,3901 g Hg_2Cl_2 = 100,1% der Berechnung.

Das einfache Mercurosalz der Sozojodolsäure:

$$C_6H_2J_2{<}^{OH}_{SO_3Hg},$$

scheint ebensowenig beständig zu sein wie das Mercurisalz. Zum Zusammenbringen äquimolarer Lösungsmengen von Mercuronitrat und Sozojodolnatrium blieb das Gemisch vorübergehend klar. Plötzlich trat ein lichtgelber Niederschlag auf, der mit Anogon identisch ist.

0,4 g wie in nachstehender Abhandlung beschrieben, titriert, erforderten 12,05 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod = 48,34% Hg; Sollgehalt von Anogon 48,62% Hg.

Ueber einfache Gehaltsbestimmungen der Sozojodol-Quecksilberpräparate.

Von A. Herrmann.

(Eingegangen den 9. VIII. 1916.)

Zur quantitativen Bestimmung des Quecksilbers in *Hydrargyrum sozojodolicum* (Dijodparaphenolsulfosaures Quecksilberoxyd):

$$C_6H_2\begin{cases}J_2\\ O\\ SO_3\end{cases}\!\!>Hg,$$

geben die Hersteller des Präparates folgende Vorschrift: Man löst 2 g Substanz in 5%iger Kochsalzlösung mit Zusatz von 1—2 Tropfen Salzsäure und fällt mit Schwefelwasserstoff aus. Das Schwefelquecksilber wird auf einem gewogenen Filter gesammelt, bei 100° getrocknet und gewogen.

Abgesehen von der überreichlich bemessenen Substanzmenge kommt man wesentlich einfacher und dem pharmazeutischen Laboratorium angepaßter wie folgt zum Ziele.

0,5 g des Präparates werden in einer 200 g-Glasstopfenflasche mit ca. 10 ccm Wasser angeschüttelt und mit 2 g Jodkalium versetzt. Nachdem das ausgeschiedene Quecksilberjodid vollkommen in Lösung gegangen ist, alkalisiert man mit 10 ccm offizineller Lauge (Meßglas), gibt ein Gemisch aus 3 ccm Formaldehydlösung + ca. 10 ccm Wasser hinzu und schwenkt etwa eine Minute lang gelinde um. Nun säuert man mit 25 ccm verdünnter Essigsäure (Meßglas) an und läßt 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod zufließen. Nachdem man sich wohl überzeugt hat, daß alles Quecksilber in Lösung gegangen ist, wird der Jodüberschuß mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat zurücktitriert.

Berechnung:

1 Hg-Sozojodol	= 1 Hg	= 2 J	
624,5 g ,,	= 200,6 g Hg	= 2 J	
312,25 g ,,	= 100,3 g Hg	= 1 J	
31,225 g ,,	= 10,03 g Hg	= $^J/_{10}$	
0,31225 g ,,	= 0,01003 g Hg	= 1 ccm $^1/_{10}$-N.-J.	

Es beträgt somit der $^1/_{10}$-N.-Jod-Sollverbrauch für 0,5 g *Hydrarg. sozojodolicum* = 16 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod. Pro praxi wäre der Verbrauch also auf mindestens 15,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod festzulegen, bzw. zur Rücktitration überschüssigen Jods sollen höchstens 14,5 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat verbraucht werden.

Der Chemismus des Verfahrens entspricht der Quecksilbertitration von E. Rupp, wie sie das Arzneibuch zur Gehaltsbestimmung der Sublimatpastillen anwendet.

Das Sozojodolquecksilber setzt sich mit Jodkalium zu Quecksilberjodidjodkalium um, dieses wird durch die alkalische Formollösung zu Metall reduziert und letzteres nach Säuerung mit überschüssiger $^1/_{10}$-N.-Jodlösung zu Quecksilberjodidjodkalium wieder gelöst.

In dieser Weise geprüft erforderten 0,5 g eines Sozojodolquecksilberpräparates 15,75 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung = 31,73% Hg. Nach Kontrollanalyse mit Schwefelwasserstoff enthielt das Präparat 31,78% Hg. Berechneter Sollwert: 32,14% Hg.

Noch einfacher läßt sich die Bestimmung des Anogons (Sozojodolsaures Quecksilberoxydul):

$$C_6H_2\begin{cases}J_2\\O.Hg\\SO_3.Hg,\end{cases}$$

ausführen.

Wie in vorhergehender Abhandlung dargelegt, setzt sich das Anogon mit Alkalichloriden glatt zu Mercurochlorid um. Solches ist mit Jodkalium nebst $^1/_{10}$-N.-Jod in Quecksilberjodidjodkalium überführbar. Im Falle des Anogons läßt sich nun weiterhin noch auf das Alkalichlorid verzichten, indem man einfach in überschüssiger $^1/_{10}$-N.-Jodlösung mit Kaliumjodidzusatz löst und den Jodüberschuß zurückmißt.

$$\begin{aligned}&1\text{ Mol Anogon} + 2\,KJ = 1\text{ Mol } Hg_2J_2\\&\text{ferner } 1\,Hg_2J_2 + 2\,J = 2\,HgJ_2,\\&2\,HgJ_2 + 4\,KJ = 2\,K_2HgJ_4;\end{aligned}$$

also:

1 Anogon	= 2 Hg		= 2 J
825,13 g ,,	= 401,2 g Hg		= 2 J
412,56 g ,,	= 200,6 g Hg		= 1 J
41,256 g ,,	= 20,06 g Hg		= $^J/_{10}$ = 1 L. $^1/_{10}$-N.-Lsg.
0,041256 g ,,	= 0,02006 g Hg		= 1 ccm $^1/_{10}$-N.-J.

Zur Bestimmung verfährt man wie folgt: 0,5 g Anogon versetzt man in einer 100 g-Glasstopfenflasche mit 2 g Jodkalium und 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod, spült nötigenfalls mit möglichst wenig Wasser nach, schüttelt um und läßt bis zur völligen Lösung des Anogons stehen, oder führt alsbaldige Lösung durch 1—3 Minuten langes Schütteln herbei.

Der Jodüberschuß wird mit $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat unter Anwendung von Stärkelösung als Indikator zurücktitriert. Das Anogon löst

sich um so schneller, je konzentrierter die Jodkaliumlösung ist. Bei etwas längerer Stehdauer ist auch 1 g Jodkalium ausreichend. Da 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod = 0,041256 g Anogon entspricht, beträgt der berechnete Jodverbrauch 12,12 ccm $^1/_{10}$-N.-Jodlösung. Pro praxi wäre derselbe auf mindestens 11,7 ccm festzulegen bzw. bei Anwendung von 0,5 g Substanz und 25 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod sollen zur Rücktitration unverbrauchten Jods höchstens 13,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfatlösung erforderlich sein.

So geprüft lieferte ein Präparat folgende Werte:

Angewandt: 0,5 g Substanz
Vorgelegt: 25,00 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod
Verbraucht: 12,95 ccm $^1/_{10}$-N.-Thiosulfat

Gebunden: 12,05 $^1/_{10}$-N.-Jod.

0,041256 g Anogon = 1 ccm $^1/_{10}$-N.-Jod.

	Gefunden:	Berechnet:
Hg	= 48,34	48,62%
Anogon	= 99,42	100,00%

Ueber die Mercurierungsprodukte der p-Phenolsulfosäure.

Von E. Rupp und A. Herrmann.

(Eingegangen den 13. VIII. 1916.)

Das von Gautrelet in den Arzneischatz eingeführte Hydrargyrol soll „p-phenolsulfosaures Quecksilber“ der Formel

$$C_6H_3\begin{cases} OH & (1) \\ Hg \rangle & (2) \\ SO_3 \rangle & (4) \end{cases}$$

sein und durch Digerieren von p-Phenolsulfosäure mit gefälltem Quecksilberoxyd dargestellt werden. Es bildet angeblich braunrote, wasserlösliche Schuppen oder Krusten in denen das Quecksilber nicht direkt nachweisbar ist[1]).

Letztere Eigenschaft stünde in Uebereinstimmung mit obiger Formel, nach der das Quecksilberatom kernständig, also nicht

[1]) Presse médicale 1897, No. 107; Ref. Pharm. Centralh. 38, 888.

ionisiert ist. Durchaus im Widerspruch mit dieser Formulierung befindet sich dagegen die Rotfarbigkeit des Präparates. Die Bindung der zweiten Mercurivalenz an die Sulfogruppe läßt lediglich ein farbloses Salz erwarten.

Zur Konstitutionsprüfung suchten wir das Hydrargyrol herzustellen. Von der Originalvorschrift (l. c.) wichen wir nur insofern ab, als wir die p-Phenolsulfosäure nicht selbst darstellten sondern als reines Fertigpräparat (*Kahlbaum*) verwendeten. Die Umlagerung der o- zur p-Säure

$$\underset{\text{(OH, } SO_3H \text{ ortho)}}{C_6H_4(OH)SO_3H} \longrightarrow \underset{\text{(OH, } SO_3H \text{ para)}}{C_6H_4(OH)SO_3H}$$

erfolgt unter Umständen doch nicht so quantitativ, daß man die Garantie hätte, in einem erhitzten Phenol-Schwefelsäuregemisch reines p-Derivat vor sich zu haben.

Die Phenolsulfosäure wurde in wässeriger Lösung mit der einfach- und doppeltmolaren Menge von gelbem Quecksilberoxyd auf dem Wasserbad digeriert bzw. zur Trockene eingedampft. Das Reaktionsprodukt war weder braunrot noch wasserlöslich, sondern farblos und unlöslich. Wohl geht die ein- und zweifach molare Quecksilberoxydmenge zunächst glatt in Lösung, bald darauf wird die Flüssigkeit weißgallertig verdickt, und im Filtrat ist schließlich kein direkt nachweisbares Quecksilber mehr enthalten, bei Anwendung von 2 Mol Quecksilberoxyd auch keine Phenolsulfosäure. In Natronlauge löst sich die Gallerte klar und ohne Abscheidung von Quecksilberoxyd auf. In der Hauptsache muß also ein dimercuriertes Phenolsulfosäurederivat mit kernständigem Quecksilber vorliegen. *Ein Körper von den Eigenschaften des Hydrargyrols entstand dabei nicht. Dieses muß somit von anderer Konstitution sein als ihm zugeschrieben wird.* Nach den am Sozojodolquecksilber gemachten Ermittelungen mag man vermuten, daß das Quecksilber mit der Phenolhydroxylgruppe in Verbindung steht, und demgemäß ein Derivat der o-Phenolsulfosäure vorliegt, falls überhaupt ein echter Phenolabkömmling in Frage kommt. Eingehender verfolgt wurde vorläufig das Verhalten der Para-Säure. Es ist folgendes:

Die anfänglich klare Lösung von Quecksilberoxyd in p-Phenolsulfosäure enthält ohne Zweifel echtes Mercurisulfophenolat.

$$C_6H_4 < \begin{matrix} OH & & OH \\ SO_3 & -Hg- & SO_3 \end{matrix} > C_6H_4$$

Versucht man die Lösung im Vakuum über Schwefelsäure bei Zimmertemperatur möglichst rasch einzuengen, so erhält man federige Krystallnadelanflüge, die sich jedoch vor erreichter Analysentrockenheit milchig trüben, mit Lauge nur noch schwach auf Quecksilberion reagieren und schließlich klar darin löslich sind.

Das Asterol[1]) soll eine Doppelverbindung von p-phenolsulfosaurem Quecksilber mit 4 Mol Ammontartrat sein. Diesem käme also eine stabilisierende auf das Sulfophenolat zu. Wahrscheinlicher dünkt uns das Zustandekommen einer Mercuriammoniumverbindung, wie wir betreffs der Lösung von Mercuribenzoat in Ammonbenzoat dartaten[2]).

Das alkalilösliche Hauptprodukt der Mercurierung von p-Phenolsulfosäure, sowohl bei Anwendung von 1 wie 2 Mol Quecksilberoxyd, ist

OH
OH . Hg ⟨ ⟩ Hg . OH
SO_3H

Dimercurioxy-p-Phenolsulfosäure.

Sie gleicht in ihren äußeren Eigenschaften und Lösungsverhältnissen der Mercurisalicylsäure.

Daneben entsteht bei Anwendung von 1 Mol Quecksilberoxyd auf 1 Mol Sulfosäure in kleiner Menge farbloses, gut krystallisierendes Monomercuri-p-Phenolsulfonat

OH
⟨ ⟩ Hg—
SO_3— $+ 2 H_2O$.

Die Beständigkeit dieser Verbindung ist eine geringe. In Wasser wieder gelöst, tritt baldige Gelatinisierung ein (Bildung des Dimercurikörpers).

Aus 3 Mol Quecksilberoxyd und 1 Mol Phenolsulfosäure erhält man das Mercurisalz der Dimercurisäure,

OH OH
OH . Hg ⟨ ⟩ Hg . OH OH . Hg ⟨ ⟩ Hg . OH
SO_3————Hg————O_3S

das sowohl kernständiges wie jonales Quecksilber enthält.

---

[1]) Hoffmann-La Roche, D.R.P. 104 904, Kl. 12 (Pharm. Centralh. 52, 220.)

[2]) Dieses Archiv 252, 7.

Die Laugenlöslichkeit der Dimercurisäure besteht in der Bildung des gut krystallisierenden, überaus wasserlöslichen Dinatriumsalzes:

O.Na
OH.Hg ⟨ ⟩ Hg.OH + $5 H_2O$.
SO_3Na

Mit Kohlensäure ist daraus fällbar das Mononatriumsalz

OH
OH.Hg ⟨ ⟩ Hg.OH
SO_3Na

Die Mercurihydroxyle sind leicht durch Säurereste ersetzbar. Die betreffenden Salze sind krystallin und mehr oder weniger wasserlöslich, z. B.

OH
CH_3COO.Hg ⟨ ⟩ Hg.$COOCH_3$
SO_3Na

Dimercuriaceto-p-phenol-sulfosaures Natrium

OH
Cl.Hg ⟨ ⟩ Hg.Cl
SO_3Na

Dimercurichlor-p-phenol-sulfosaures Natrium

Die 2,6-Stellung der Quecksilberatome ergibt sich aus folgenden Umsetzungen des dimercurichlor-p-phenolsulfosauren Natriums.

1. Mit verdünnter Salpetersäure entsteht — auch bei gewöhnlicher Temperatur — Pikrinsäure.

2. Mit Chlorwasser wird 2,6-Dichlorchinon gebildet. Eine Verlagerung der Chloratome kann dabei als ausgeschlossen erachtet werden, da bei direkter Chlorierung des Chinons[1]) 2,5-Dichlorchinon entsteht.

3. Das Quecksilber ist leicht und quantitativ durch Jod eliminierbar. Die gebildete Dijodphenolsulfosäure ist identisch mit Sozojodolsäure.

Insofern als durch die 2,6-Dichlorchinonbildung die Lage der Quecksilberatome hinlänglich sichergestellt ist, kann die Umsetzung des Dimercuri-p-phenolsulfonates mit Jod zu 2,6-Dijod-p-phenolsulfosäure ebensowohl als Konstitutionsbeweis für die Sozojodolsäure erachtet werden.

---

[1]) Mit Dichromat und Salzsäure nach Hantzsch; Berl. Ber. 20, 2279.

Experimentelles.

Mercuri-p-phenolsulfonat:

$$C_6H_3\begin{cases}OH \\ Hg \\ SO_3\end{cases}\!\!> + 2\,H_2O \quad \text{bzw.} \quad C_6H_3\begin{cases}OH \\ Hg.OH + H_2O. \\ SO_3H\end{cases}$$

6,5 g gelbes Quecksilberoxyd ($^3/_{100}$ Mol) und 21 g p-Phenolsulfosäurelösung von 25% ($^9/_{100}$ Mol) wurden mit etwa 150 ccm Wasser auf dem Wasserbad erhitzt. In der zunächst klaren Lösung trat bald ein weißgallertiger Niederschlag auf, der sich in Natronlauge löste. Die Erhitzung wurde solange fortgesetzt bis alles Quecksilberion verschwunden war, also Natronlauge keine Oxydfällung mehr gab. Das Lösungsfiltrat wurde von den oberflächlichen Nachtrübungen, die an der Luft auftraten, wiederholt gesondert und im Vakuumexsikkator der Verdunstung überlassen. Es schieden sich farblose und gut ausgebildete kleine rhombische und wasserhaltige Krystalle aus, die bei Glühhitze rückstandslos flüchtig sind.

Eine ebullioskopische Molekulargewichtsbestimmung versagte, da die Lösung des Präparates gelatiniert. Es bleibt daher unentschieden, inwieweit das Krystallwasser der Konstitution zugehört.

0,625 g lieferten 0,3576 g HgS = 0,3083 g Hg.
1,1463 g bei 110° verloren 0,0985 g = 8,6%.
0,3168 g wasserfreier Substanz lieferten 0,1955 g HgS.

Berechnet für $C_6H_4O_4SHg$:			Gefunden:
mit 2 H_2O	H_2O =	8,81%	H_2O = 8,60%
mit 2 H_2O	Hg	= 49,10%	Hg = 49,32%
wasserfrei	Hg	= 53,80%	Hg = 53,20%

Die Ausbeute entspricht etwa 10% der Berechnung. Das übrige Quecksilberoxyd wird zum unlöslichen Dimercuriderivat:

Dimercurioxy-p-phenolsulfosäure:

$$C_6H_2\begin{cases}OH & (1) \\ (Hg.OH)^2 & (2,6) \\ SO_3H & (4).\end{cases}$$

$^2/_{50}$ Mol gelbes Quecksilberoxyd wurde mit p-Phenolsulfosäurelösung ($^1/_{50}$ Mol) unter Zusatz von Wasser im Dampfbad erwärmt bis die weißgallertige Masse sich klar in Lauge löste. Der gewaschene und getrocknete Niederschlag bildet ein schweres, feines, nur undeutlich mikrokrystallines Pulver.

Es ist unlöslich in Wasser und den gewöhnlichen Lösungsmitteln, in der Hitze ohne Rückstand flüchtig.

0,708 g lieferten 0,5352 g HgS = 0,414 g Hg = 65,2%.
Berechnet auf $C_6H_3.OH(Hg.OH)_2SO_3H$ = 66,0% Hg.

Die Häufung freier Hydroxylgruppen ist auffällig. Durch zweimalige Anhydrisierung ließen sich 2 H_2O als Krystallwasser herausschreiben. Veranlassung hierzu liegt nicht vor, da ein Trockenverlust bei 100° nicht eintritt. Auch die symmetrische Stellung der Sulfogruppen zu beiden Mercurihydroxylgruppen macht den Unterbleib einer innermolaren Bindung verständlich. Weitere Gewißheit über die Konstitution brachten die exakt vorauszusehenden Salzbildungsverhältnisse, wobei die Mercurihydroxylgruppen säurebindend, das Phenol- und Sulfohydroxyl basenbindend auftreten mußten.

Dimercuriaceto-p-phenolsulfosaures Natrium:

$$C_6H_2\begin{cases} OH & (1) \\ (Hg.COOCH_3)^2 & (2,6) \\ SO_3Na & (4). \end{cases}$$

Ist direkt darstellbar aus Mercuriacetat und p-phenolsulfosaurem Natrium.

$$C_6H_4<^{OH}_{SO_3Na} + 2\,(CH_3COO)^2Hg =$$

$$C_6H_2\begin{cases} OH \\ (Hg.COOCH_3)^2 \\ SO_3Na \end{cases} + 2\,CH_3.COOH.$$

Zu einer konzentrierten Lösung von 7,5 g p-phenolsulfosaurem Natrium wurde auf dem Wasserbad allmählich eine Lösung von 5 g Mercuriacetat gefügt, und so lange erhitzt bis der mikrokrystalline farblose Niederschlag sich klar in Lauge löste[1]).

Der gewaschene Niederschlag zeigte beim Trocknen an der Luft leichten Essigsäuregeruch. Bei höherer Temperatur dunstet merkbar Essigsäure ab. Beim Verbrennen hinterbleibt ein natriumhaltiger Rückstand.

1,2 g lufttrockener Substanz lieferten 0,6928 g HgS = 0,5972 g Hg = 58,1%; berechnet 56,24%.

Der reichliche Befund erklärt sich durch die geringe Haftfestigkeit der Acetatreste. Daß diese hydrolytisch leicht vollständig abdissoziiert werden können, zeigt folgendes Präparat.

---

[1]) Dies ist nach etwa einer Stunde der Fall. Bei Zimmertemperatur bedarf es der Frist von einer Woche, wobei die Lösung weiß-gallertig erstarrt.

Dimercurihydroxy-p-phenolsulfosaures Natrium:

$$C_6H_2\begin{cases}OH & (1)\\ (Hg.OH)^2 & (2,6)\\ SO_3Na & (4).\end{cases}$$

In eine Lösung von 4,6 g p-phenolsulfosaurem Natrium ($^1/_{50}$ Mol) wurden wie oben 12,7 g Mercuriacetat ($^2/_{50}$ Mol) warm eingetragen. Nachdem Natronlauge keine Fällung mehr gab wurde noch eine Stunde lang in lebhaftem Sieden erhalten und das verdampfte Wasser zeitweilig ergänzt.

0,5028 g des getrockneten schwerpulverigen Niederschlages lieferten 0,3726 g HgS = 0,3212 g Hg = 63,88%. Berechnet für $C_6H_5O_6SHg_2Na$ = 63,75% Hg.

Dieselbe Natriumverbindung wird erhalten, wenn man den Dimercuriaceto-Körper in Lauge löst und die Lösung mit Kohlendioxyd sättigt.

1 g des so erhaltenen und bei 100° getrockneten Niederschlages lieferte 0,758 g HgS = 0,6334 g Hg = 63,34%. Berechnet 63,75% Hg.

Basisches Dimercurihydroxy-p-phenolsulfosaures Natrium:

$$C_6H_2\begin{cases}ONa & (1)\\ (Hg.OH)^2 + 5\,H_2O & (2,6)\\ SO_3Na & (4)\end{cases}$$

ist das Lösungsprodukt der dimercurierten p-Phenolsulfosäure und ihrer Salze in Natronlauge.

Eine Probe des noch feuchten Fällungsproduktes von Mercuriacetat und Natrium-p-Sulfophenolat wurde in eben ausreichender Menge reiner 15%iger Lauge gelöst, und das Filtrat im Vakuumexsikkator eingedunstet. Es resultierten gut ausgeprägte rhombische Krystalle. Leicht löslich in Wasser, an der Luft verwitternd.

0,641 g lieferten 0,406 g HgS = 0,3501 g Hg.
1,61 g mit H_2SO_4 verascht, lieferten 0,3168 g Na_2SO_4.
2,4606 g verloren bei 110° 0,2379 g an Wasser.

Berechnet für $C_6H_4O_6SNa_2Hg_2 + 5\,H_2O$:	Gefunden:
Hg = 54,11	54,60%
Na = 6,20	6,37%
H_2O = 12,15	11,40%

Von der bis zur Gewichtskonstanz getrockneten, wasserfreien Substanz lieferten

0,4581 g = 0,3233 g HgS = 60,82% Hg; berechnet 61,30%.
0,826 g = 0,1790 g Na_2SO_4 = 7,02% Na; berechnet 7,07%.

Wesentlich für die Gewinnung analysenreiner Präparate ist die Verwendung nitritfreier und insbesondere chloridfreier Lauge.

Anzufügen ist, daß auch bei der Umsetzung von p-phenolsulfosaurem Natrium und Mercuriacetat neben dem unlöslichen etwa 80% betragenden Dimercuriderivat ca. 10% des Monomercuri-Phenolsulfonates

$$C_6H_3 \begin{cases} OH \\ Hg \\ SO_3 \end{cases} > + 2\,H_2O$$

entstehen. Es kann aus den Mutterlaugen durch Verdunstung im Vakuumexsikkator auskrystallisiert werden.

0,993 g lieferten 0,5695 g HgS = 49,4% Hg; berechnet 49,1%.

Dimercurihydroxy-p-phenolsulfosaures Quecksilber:

$$C_6H_2 \begin{cases} OH \\ (Hg.OH)^2 \\ SO_3 \end{cases} \quad \begin{matrix} OH \\ (OH.Hg)^2 \\ SO_3 \end{matrix} \Big\rangle C_6H_2 \qquad SO_3 - - - Hg \text{———} SO_3$$

Wurde erhalten durch mehrstündiges Erhitzen von p-Phenolsulfosäure mit der $2^1/_2$ molaren Menge von Quecksilberoxyd oder Mercuriacetat. Farbloses und schweres amorphes Pulver. In Natronlauge unter oxydischer Abscheidung des Sulfonatquecksilbers löslich.

0,54 g lieferten 0,4504 g HgS = 71,85% Hg; berechnet 72,6%.

Dimercurichlor-p-phenolsulfosaures Natrium:

$$C_6H_2 \begin{cases} OH \\ (HgCl)^2 \\ SO_3Na \end{cases} + 2\,H_2O$$

ist eine Verbindung von namhafter Bildungstendenz, die auf verschiedene Weise gewonnen werden kann.

1. 5,5 g p-phenolsulfosaures Natrium und 15 g Mercuriacetat in je 60 ccm Wasser gelöst, wurden wie mehrfach erwähnt, heiß umgesetzt, der Niederschlag mittels reiner Lauge wieder gelöst und in eine heiße und mäßig essigsaure gesättigte Kochsalzlösung gegossen. Bei Siedehitze wurde alsdann noch soviel Wasser zugegeben bis die beginnende Krystallausscheidung wieder gelöst war. Beim Erkalten erfolgt reichliche Krystallisation farbloser glänzender Nadeln.

$$C_6H_2\begin{cases}ONa\\(Hg.OH)^2\\SO_3Na\end{cases} + 2\,NaCl + 3\,CH_3.COOH =$$

$$C_6H_2\begin{cases}OH\\(HgCl)^2\\SO_3Na\end{cases} + 3\,CH_3COONa + 2\,H_2O.$$

1,1 g lieferten 0,6686 g HgS = 57,43% Hg; berechnet auf $C_6H_3O_4SCl_2Hg_2Na + 2\,H_2O$ = 57,12% Hg.

0,65 g bei 100° getrocknet, lieferten 0,4484 g HgS = 59,47% Hg; berechnet auf wasserfreies Salz = 60,14%.

2. Der Niederschlag von dimercurioxy-p-phenolsulfosaurem Natrium kann auch direkt, ohne Laugenbehandlung in heiße konzentrierte Kochsalzlösung eingetragen werden. Man verdünnt darauf mit siedendem Wasser bis zur vollständigen Lösung und läßt zur Krystallisation erkalten. Hg-Gehalt gefunden 56,74%.

3. Aus Sublimat: 2 Mol Quecksilberchlorid + 2 Mol Natriumacetat + 1 Mol p-phenolsulfosaures Natrium werden in wässeriger Lösung auf dem Wasserbade solange erhitzt, bis Natronlauge keine Oxydfällung mehr gibt. Dies braucht sehr geraume Zeit, da der Sublimat sich nur träge umsetzt. Bei unzureichender Erhitzung ist die Ausbeute entsprechend verringert. Hg-Gehalt gefunden 57,62%.

4. Quecksilberoxyd mit Natriumsulfophenolatlösung digeriert bleibt unverändert. Bei Kochsalzzusatz tritt allmähliche Aufhellung ein (intermediäre Sublimatbildung). Aus dem Filtrat krystallisiert das Dimercurichlor-Phenolsulfonat aus. Hg-Gehalt gefunden 57,3%.

Die krystallwasserhaltige Verbindung verwittert leicht. Die Mehrzahl der vielen analysierten Proben enthielt zwei Moleküle Wasser. Es wurden aber auch solche mit vier Molekülen beobachtet, wie folgende Analyse zeigt: 0,4562 g der 24 Stunden an der Luft getrockneten Substanz lieferten 54,65% Hg, berechnet für $4\,H_2O$ = 54,34% Hg. Bei 100° getrocknet lieferten 0,2627 g der Substanz 0,1804 g HgS = 59,31% Hg, berechnet 60,14%. Wir führen daher die mehrfach festgestellte Schwankung im Quecksilberbefund auf einen verschiedenen und leicht veränderlichen Krystallwassergehalt zurück.

Stellungsnachweis des Quecksilbers.

1. 5 g Dimercurichlor-Phenolsulfonat wurden mit 25 g 20%iger Salpetersäure auf dem Wasserbad erwärmt bis Lösung und hellgelbe Farbe eingetreten war. Beim Erkalten krystallisierte Pikrinsäure aus. Oder es wurde einen Tag lang kalt mit der Salpetersäure

stehen gelassen und dann mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten hinterblieb Pikrinsäure. F.-P. 122°.

2. 10 g Dimercurichlor-Phenolsulfonat wurden mit ca. 100 ccm Wasser angerieben und ausgiebig mit Chlorgas gesättigt. Unter Erwärmung findet allmähliche Umlösung zu feinkrystallinen gelben Flocken statt. Aus Ligroin umkrystallisiert, resultierten goldgelbe, eigentümlich riechende Nadeln, die chlorhaltig waren. Sie gaben sich durch den Schm.-P. von 120° und ihre sonstigen Eigenschaften als 2,6-Dichlorchinon zu erkennen.

0,1039 g lieferten nach Carius 0,1706 g AgCl = 40,6% Cl; berechnet auf $C_6H_2O_2Cl_2$ = 40,1% Cl.

3. 14,5 g Dimercurichlor-Phenolsulfonat wurden mit einer Lösung von 20 g Jodkalium und 10 g Jod, die sich rasch entfärbte, angewärmt und vorsichtig mit soviel siedendem Wasser versetzt, bis klare Lösung vorlag. Beim Erkalten krystallisierten lange feine Nadeln des schwerlöslichen Sozojodolkaliums aus.

$$C_6H_2\begin{cases}OH\\(HgCl)^2\\SO_3Na\end{cases} + 4\,J + 6\,KJ = C_6H_2\begin{cases}OH\\J_2\\SO_3K\end{cases} + KCl + NaCl + 2\,K_2HgJ_4.$$

0,1994 g lieferten nach Carius 0,2004 g AgJ = 54,33% J; berechnet 54,71%.

0.9873 g lieferten mit Schwefelsäure abgeglüht 0.17 g K_2SO_4 = 7,8% K; berechnet 8,4%.

So gewonnenes Sozojodolkalium wurde in siedend heißer Lösung mit Chlorbaryum zu Sozojodolbaryum umgesetzt, das beim Erkalten auskrystallisierte. 9,8 g desselben wurden mit 10 ccm verdünnter Schwefelsäure digeriert und abzentrifugiert. Die beim Verdunsten erhaltenen Krystalle der freien Sulfosäure schmolzen bei 120—120,5°, Sozojodolsäure Trommsdorff bei 120—120,7°, ebenso eine Mischprobe beider.

Arbeiten aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden.

9. Ueber die Mineralbestandteile der Datura stramonium L. und ihre aus dem Extrakt abtrennbaren Verbindungsformen.

Von Hermann Kunz-Krause.

(Eingegangen den 14. VIII. 1916.)

Die Veranlassung zu der vorliegenden Untersuchung gab ein infolge vermutlich jahrelangen Nichtgebrauches ausgetrocknetes Stechapfelkrautextrakt[1]), das auf der Oberfläche die aus der beigegebenen Aufnahme[2]) ersichtlichen Ausscheidungen von (a) farblosen Würfeln und (b) ebensolchen Prismen, und außerdem auch durch die ganze Masse krystallinische Beschaffenheit zeigte.

Nach der Vorschrift im Ergänzungsband zum Arzneibuch für das Deutsche Reich, III. Ausgabe[3]) ist das *Extractum Stramonii* aus „frischem in Blüte stehenden Stechapfelkraut“ als ein dickes Extrakt (Extrakt zweiter Konsistenz) herzustellen. Es soll von brauner Farbe und in Wasser „fast klar löslich“ sein. Im Gegensatz zu dieser letzteren Forderung blieb beim Lösen des Extraktes in dem gleichen Gewicht kaltem Wasser ein bedeutender Anteil ungelöst, der etwa ein Viertel des Gesamtvolumens der Flüssigkeit ausmachte. Der ungelöste Anteil wurde abfiltriert und zunächst

[1]) Herrn Apotheker Dr. Kunstmann-Meißen sage ich für das mir in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellte Untersuchungsmaterial auch an dieser Stelle meinen Dank. H. Kunz-Krause.

[2]) Anmerkung: Die Aufnahme zeigt den Inhalt des Standgefäßes mit den auf der eingetrockneten Oberfläche des Extraktes ausgeblühten Krystallen. Besonders bei Lupenbetrachtung sind die infolge der verschiedenen Lichtbrechungsverhältnisse des Untergrundes teils glasglänzend, teils milchweiß und infolge eingelagerten Extraktes selbst tief schwarz erscheinenden Würfel des Chlorkaliums (a) zwischen den kräftiger hervortretenden Prismen des Kaliumnitrates (b) scharf erkennbar. — Vgl. auch die Mikrobilder (a) und (b).

[3]) Herausgegeben vom Deutschen Apotheker-Verein, Berlin. 1891, S. 111.

längere Zeit mit kaltem Wasser ausgelaugt. Das erste Filtrat und in abnehmendem Grade auch alle späteren Auszüge reagierten sauer und waren tief dunkelbraun gefärbt. Durch Zusatz von Ammoniak entstanden in diesen vereinigten Auszügen alsbald reichliche krystallinische Ausscheidungen von mikroskopischen, farblosen, vierseitigen, an den beiden Schmalseiten entgegengesetzt schief abgeschnittenen Prismen, untermischt mit eigentümlich X-artig und mövenflügelartig ausgebildeten Krystallverbänden (c)[1]. Die prächtig ausgebildeten, stark glasglänzenden Prismen hatten sich häufig in der Richtung der Horizontalachsen hexagonaler Krystalle zu dreien im gleichen Winkelverhältnis gekreuzt und damit zu der von den Schneekrystallen bekannten Form regelmäßiger sechsseitiger Flachsterne, wie auch zu räumlich entwickelten Sterndrusen vereinigt, deren einzelne Strahlen meist — und zwar in der Regel nur auf der einen Längsseite — eine eigentümliche federig-dendritische Randzähnung zeigten[2].

Der in reinem Wasser ungelöst gebliebene Extraktanteil wurde in Wasser verteilt und die trübe Flüssigkeit mit Essigsäure stark angesäuert. Hierdurch entstand alsbald ein dichter, pulveriger, braunschwarzer Niederschlag von humusartigem Charakter, auf dessen Entstehung und Bedeutung noch weiterhin zurückzukommen sein wird[3]. Aus dem nur noch schwach bräunlichgelb gefärbten, essigsauren Filtrate schied sich beim Uebersättigen mit Ammoniak erneut ein teils aus den oben unter (c) beschriebenen Prismen, teils aus einem feinen körnigen Krystallsand bestehender Niederschlag (d) aus[4]. Beide Ausscheidungen bestanden im wesentlichen aus demselben Körper, denn durch nochmaliges Auflösen in Essigsäure und erneutes Ausfällen mit Ammoniak ging auch die in Essigsäure lösliche Hauptmenge des Krystallsandes in die Form der neben ihm unmittelbar entstandenen, unter (c) beschriebenen Prismen über. Nur ein geringer Restteil der sandigen Ausscheidung war in Essigsäure unlöslich und löste sich erst in verdünnter Salzsäure (e)[5].

Der Verdampfungsrückstand der ammoniakalischen Filtrate der Fällungen (c) und (d) bestand in der Hauptsache aus einem Gemisch der aus dem Extrakte mechanisch abgetrennten Würfel (a) und der breiten spießigen Prismen (b). Zwischen

---

[1]) Vgl. die Mikrobilder (c) 2 und (c) 3.

[2]) Vgl. Mikrobild (c) 1.

[3]) Vgl. die demnächst folgende Mitteilung 10: „Ueber die nicht-alkaloidalen organischen Bestandteile des Extractum Stramonii“.

[4]) Vgl. Mikrobild (d) 1.

[5]) Vgl. Mikrobild (e) 1.

diese beiden Krystallformen eingelagert ließ der Verdampfungsrückstand unter dem Mikroskop zahlreiche, prächtig glasglänzende, sechsseitige Doppelpyramiden (f)[1]) und vereinzelt winzige, aber sehr scharf ausgebildete Oktaeder (g), und daneben hin und wieder auch ebensolche Quadratoktaeder erkennen[2]).

Die weitere Untersuchung dieser verschiedenen Körper hat zu folgendem Ergebnis geführt:

1. Die kubischen Krystalle (a) schieden sich nach dem Entfärben ihrer wässerigen Lösung mit Tierkohle teils in prächtigen glänzenden Würfeln und oktaedrischen Formen, teils aber in den für das Chlornatrium so kennzeichnenden trichterförmigen Würfelaggregaten — sog. Soggen-Krystalle, franz. trémies — ab[3]). Ihre wässerige, neutral reagierende Lösung färbte die nicht leuchtende Bunsenflamme rein und dauernd blaßviolett, ohne die mindeste Beimischung gelber Natriumfärbung, gab mit Weinsäure und Natriumacetat einen körnig-krystallinischen Niederschlag und mit Silbernitrat eine weiße käsige Fällung, die am Lichte sich alsbald schwärzte, in Ammoniak leicht löslich und aus der ammoniakalischen Lösung durch Salpetersäure wieder fällbar war.

Die kubischen Krystalle bestanden somit lediglich aus **Chlorkalium** (KCl), ohne jede wenn auch nur spurenweise Beimengung von Chlornatrium.

2. Die prismatischen Krystalle (b) waren sehr leicht löslich in Wasser und schieden sich daraus in breiten längsgestreiften Prismen aus[4]). Die wässerige, ebenfalls neutral reagierende Lösung erteilte der nicht leuchtenden Bunsenflamme wiederum nur die reine Kaliumfärbung, gab demgemäß auch die vorerwähnte Weinsäure-Reaktion auf Kalium, sowie anderenteils mit Ferrosulfat und konzentrierter Schwefelsäure die braune Zonenreaktion der Salpetersäure und nach hinreichender Verdünnung und Zugabe einiger Tropfen verdünnter Schwefelsäure mit Jodkadmiumstärkelösung[5]) erst

---

[1]) Vgl. Mikrobild (f).

[2]) Vgl. Mikrobild (g).

[3]) Vgl. Mikrobild (a). Wie in einer demnächst folgenden Mitteilung durch bildliche Wiedergabe der Befunde nachgewiesen werden soll, ist diese Trichter-(Pyramiden-) Bildung durchaus nicht nur für Chlornatrium kennzeichnend, sondern eine den Alkalihalogeniden allgemein eigentümliche Erscheinung.

[4]) Vgl. Mikrobild (b).

[5]) Jodkadmiumstärke-Lösung hat gegenüber der auch im Deutschen Arzneibuch 5 vorgeschriebenen Jodzinkstärke-Lösung





auf Zusatz von metallischem Zink Blaufärbung. Dementsprechend machte auch konzentrierte Schwefelsäure aus den trockenen Krystallen rote nitrose Dämpfe frei.

Die prismatischen Krystalle bestanden hiernach lediglich aus **Kaliumnitrat** (KNO_3), ohne jedwede Beimengung von Natriumnitrat.

3. Der aus den an sich sauer reagierenden wässerigen, und aus den mit essigsäurehaltigem Wasser gewonnenen Auszügen durch Uebersättigen mit Ammoniak erhaltene mikrokrystallinische Körper (c)[1] war außer in Essigsäure auch löslich in verdünnter Schwefelsäure und fällt aus diesen Lösungen durch Ammoniak sofort wieder in den obenbeschriebenen mikroskopischen Krystallformen aus. Nach einigem Liegen unter Wasser werden die vorher scharfen Umrisse dieser Krystalle undeutlich, so daß sie dann wie angefressen aussehen. Die schwefelsaure Lösung gibt mit Kaliumquecksilberjodid keine Alkaloidreaktion. Die negative Heparprobe ergab Abwesenheit von Schwefel. Die Krystalle schmolzen am Platindraht zu einer farblosen, glasglänzenden Perle und hinterließen auf der Kohle vor dem Lötrohr eine weiße Schlacke, die durch Kobalt intensiv blau gefärbt wurde. Die weitere Untersuchung zeigte jedoch, daß diese Färbung nicht auf einen Aluminiumgehalt der Krystalle zurückzuführen, sondern durch Phosphorsäure bedingt war. Die Lösung der Krystalle in verdünnter Salpetersäure gab demgemäß mit Ammoniummolybdat einen starken gelben Niederschlag von Phosphomolybdänsäure, und ihre mit Ammoniak genau neutralisierte Lösung in Essigsäure mit Silbernitrat einen eigelben, käsigen Niederschlag, der durch Ammoniak wieder gelöst wurde, wobei aber gleichzeitig an seiner Stelle wieder ein Niederschlag von zu Rosetten vereinigten Prismen des ursprünglichen Körpers entstand[2]. Schließlich konnte die Anwesenheit von Phosphorsäure auch noch durch die Entstehung von Magnesiumphosphid aus dem Glührückstand der Krystalle bei weiterem Verglühen mit etwas Magnesiumband nachgewiesen werden. Unter starker Feuererscheinung entstand hierbei eine schwarze Masse, aus der sich nach dem

wegen der geringeren Zersetzlichkeit des Jodkadmiums den Vorzug fast unbeschränkter Haltbarkeit.

[1]) Vgl. die Mikrobilder (c) 1—3 und (d) 1.

[2]) Dieses außerordentlich kennzeichnende Verhalten verdient als eine besonders eigenartige Reaktion auf Magnesium-Ammoniumphosphat weitere Beachtung auch für klinisch-chemische Zwecke zur Unterscheidung von Harn- und anderen Sedimenten und dergleichen.

Zertrümmern des Glühröhrchens im Mörser beim Anhauchen der unverkennbare knoblauchartige Geruch nach Phosphorwasserstoff entwickelte.

Beim Befeuchten der Krystalle mit Natronlauge konnte sowohl durch den Geruch, wie durch rotes Lackmuspapier, Curcumapapier, Phenolphthalein- und Mercuronitratpapier und durch Eintragen der Krystalle in Wasser, das mit einigen Tropfen Natronlauge und Neßler's Reagens versetzt war, ein nicht unbeträchtlicher Gehalt der Krystalle an Ammoniak festgestellt werden.

Nach Abscheidung der Phosphorsäure durch Zinn aus der Lösung der Krystalle in konzentrierter Salpetersäure lieferte der Verdampfungsrückstand des Filtrates nach dem die Magnesiumverbindungen kennzeichnenden Verhalten einen erdigen, zunächst weißen, nach dem Befeuchten mit Kobaltlösung rosafarbenen Glührückstand, und in Uebereinstimmung hiermit bewirkte erst Ammoniumphosphat in dem mit Ammoniak übersättigten Filtrate sofort eine dichte weiße krystallinische Fällung, während Ammoniak allein in Verbindung mit Chlorammonium, wie auch ein weiterer Zusatz von Ammoniumkarbonat keine Fällungen erzeugte, aus denen auf einen Gehalt der Krystalle an Aluminium, Calcium, Strontium oder Baryum zu schließen gewesen wäre.

Wenn nun auch durch diese Befunde die Wesensgleichheit der unter (c) und (d) beschriebenen Fällungen mit Magnesiumammoniumphosphat als einwandfrei erwiesen gelten durfte, so erschien es aus den weiterhin zu erörternden theoretischen Gründen[1]) doch geboten, gerade den Gehalt jener Niederschläge an Magnesium und damit sein Vorkommen in Form eines — und zwar ursprünglich löslichen — unorganischen Salzes in dem Stechapfelextrakte noch besonders festzustellen. Es wurden deshalb die Lösung der Ammoniak-Fällungen (c) und (d) in verdünnter Essigsäure zur Entfernung der Phosphorsäure mit neutralem Bleiacetat gefällt, das Filtrat durch Eindampfen vom Essigsäure-Ueberschuß befreit und aus der nun neutral reagierenden Flüssigkeit der geringe Bleiüberschuß durch tropfenweise Zugabe von verdünnter Schwefelsäure und aus dem Filtrat der Bleisulfatfällung die letzten Spuren Blei durch Schwefelwasserstoff entfernt. Die von Schwefelblei und Schwefelwasserstoff befreite Flüssigkeit, die nunmehr das Magnesium neben Ammoniak als Acetat und Sulfat enthielt, gab wiederum weder mit Chlorammonium und Ammoniak, noch mit Ammoniumkarbonat Fällungen. Dagegen

[1]) Vgl. Anmerkung 3, S. 511.

entstand mit Ammoniumphosphat in der ammoniakalischen Lösung ein dichter weißer Niederschlag von Magnesiumammoniumphosphat, und durch Natronlauge und Natriumkarbonat entstand in der Lösung ein weißer Niederschlag von basischem Magnesiumkarbonat, der mit Kobaltlösung vor dem Lötrohr auf Kohle einen blaßrosafarbenen Glührückstand lieferte.

Die Lösung wurde zunächst mit Natronlauge schwach übersättigt, der entstandene geringe Niederschlag von Magnesiumhydroxyd abfiltriert und aus dem Filtrate durch einen Ueberschuß von Natronlauge und Natriumkarbonat das Magnesium als basisches Karbonat gefällt. Nach sorgfältigem Auswaschen bis zur neutralen Reaktion des Waschwassers wurde der Niederschlag nunmehr in Phosphorsäure gelöst und die filtrierte klare Lösung des sauren Magnesiumphosphates nunmehr mit Natriumkarbonat im Ueberschuß versetzt. Nach einigem Stehen trübt sich die Lösung und alsbald beginnt die Ausscheidung des Trimagnesiumphosphates — $Mg_3(PO_4)_2$ — in prächtigen, glasglänzenden, monoklinen Prismen, die in der Regel zu dreien gekreuzt die bereits unter (c) beschriebenen regelmäßigen sechsstrahligen Sternformen zeigen, die sich jedoch von jenen Krystallformen des Magnesiumammoniumphosphates durch die größere Länge und durch das Fehlen der federig-dendritischen Randzähnung der einen Längsseite der einzelnen Krystalle scharf unterscheiden[1]).

Damit durfte das Vorkommen von Magnesium in mineralischer, d. h. in nicht organisch-maskierter Form im Stechapfelextrakt als einwandfrei erwiesen erachtet werden.

4. Der erst in Salzsäure lösliche geringe Niederschlag (e)[2]) konnte aus der salzsauren Lösung nach Zugabe von Ammoniak bis zu nur noch schwach saurer Reaktion bei freiwilliger Verdunstung über Schwefelsäure in den für Calciumoxalat kennzeichnenden Formen kurzer Rauten (isodiametrische Rhomboeder) und der durch die hellen Lichtkreuze unverkennbaren Oktaeder erhalten werden[3]). In Uebereinstimmung hiermit hinterließ die ätherische Ausschüttelung der salzsauren Lösung der Krystalle einen aus feinen, farblosen, in Wasser leicht löslichen Nadeln bestehenden Verdunstungsrück-

---

[1]) Vgl. Mikrobild (d) 2.

[2]) Vgl. S. 511 und Mikrobild (e) 1.

[3]) Vgl. Mikrobild (e) 2 und H. Kunz-Krause: „Ueber eine spontane Ausscheidung von krystallisiertem Calciumtartrat aus Vinum Colchici", Pharm. Zentralh. 1903, S. 315, Bild S. 317.

stand. Die wässerige Lösung reagierte stark sauer, hinterließ beim Verdunsten die der *Oxalsäure* eigentümlichen Krystallformen farbloser Prismen und breiter sechsseitiger Tafeln[1]) und lieferte dementsprechend mit Calciumsulfat- und Strontiumsulfat-Lösung wiederum die oben beschriebenen Oktaeder mit den eigentümlichen Kreuzlinien, wie sie für Calcium- und auch Strontiumoxalat so kennzeichnend sind.

Durfte aus diesem Verhalten auf die Wesensgleichheit des Krystallsandes (e)[2]) mit *Calciumoxalat* geschlossen werden, so stand dieser Befund doch anscheinend im Widerspruch zu dem Umstande, daß das Calciumoxalat dem filtrierten *essigsauren* Extraktauszuge entstammte und somit ursprünglich — entgegen der bekannten Unlöslichkeit des Calciumoxalates in Essigsäure — aus dem Extrakt in die mit *Essigsäure* stark angesäuerte wässerige Flüssigkeit übergegangen sein mußte. Dieses anscheinend abweichende Verhalten ließ sich nur dahin erklären, daß die Essigsäure einen Teil des in dem Extrakte ursprünglich vorhandenen *Tri- bzw. Dimagnesiumphosphates*[3]) in *Di- bzw. Monomagnesiumphosphat* verwandelt hatte, bzw. daß unter Bildung der entsprechenden Menge Magnesiumacetat ein der zugesetzten Essigsäure aequivalenter Teil *freie Phosphorsäure* entstanden war, und daß diese letztere eine ähnlich lösende Wirkung auf Calciumoxalat auszuüben vermag wie Salzsäure und andere Mineralsäuren.

Für die Richtigkeit dieser Annahme dürfte der Umstand sprechen, daß Calciumoxalat — wie ein zur Klarstellung dieser Verhältnisse ausgeführter Versuch gezeigt hat — von wässeriger Phosphorsäure[4]) in nicht unbeträchtlichen Mengen aufgenommen wird, denn das vom ungelösten Calciumoxalat abgetrennte klare Filtrat gibt mit Ammoniak einen starken Niederschlag von Calciumoxalat. Dieser Befund dürfte u. a. auch für das übliche Verfahren der quantitativen Bestimmung der *Oxalsäure neben Phosphorsäure im Harn* insofern nicht ohne Bedeutung sein, als sich hieraus zur Vermeidung von Analysenfehlern die Notwendigkeit ergibt, den durch Ammoniak ausgefällten Calciumphosphat-Oxalat-Niederschlag unter Vermeidung jeglicher — auch

---

[1]) Vgl. Mikrobild (e) 3.

[2]) Vgl. S. 511.

[3]) Vgl. S. 517, Anmerkung No. 3.

[4]) Die verwendete Phosphorsäure war kalkfrei, was noch besonders erwähnt sei.

der durch die Neutralisationswärme beim Abstumpfen des Ammoniaküberschusses durch Essigsäure bedingten — Temperatursteigerung nur mit der zur Lösung des Calciumphosphates eben notwendigen Menge Essigsäure zu behandeln.

5. Die neben den kubischen Krystallen des Chlorkaliums und den Prismen des Kaliumnitrats erhaltenen sechsseitigen Doppelpyramiden(f)[1] waren in kaltem Wasser nur langsam löslich. Die wässerige Lösung erteilte der nicht leuchtenden Bunsenflamme wiederum nur die reine blaßviolette Kaliumfärbung und gab mit Baryumchlorid einen weißen, auch in Salzsäure unlöslichen Niederschlag. Die Krystalle bestanden somit aus

Kaliumsulfat (K_2SO_4). Dieser Nachweis war noch insofern von Wert, als daraus ungezwungen die Wesensgleichheit der wohl prächtig ausgebildeten, aber wegen ihrer mikroskopischen Kleinheit und ihres nur spärlichen Auftretens nicht abtrennbaren Oktaeder (g)[2] mit Kaliumaluminiumsulfat gefolgert werden durfte. Der Wesensgleichheit mit Alaun entspricht auch das Verhalten dieser winzigen Oktaeder: beim Eintrocknen auf dem Objektträger in unverkennbarer Weise zu verwittern.

Durch das im Vorhergehenden dargelegte einfache Verfahren ist es sonach möglich gewesen, aus dem der Untersuchung unterzogenen Stechapfelkrautextrakt neben einer organischen fünf unorganische, somit insgesamt nicht weniger als sechs Salzverbindungen:

a) Kaliumchlorid: KCl;
b) Kaliumnitrat: KNO_3;
c) und d) Di- bzw. Trimagnesiumphosphat: $MgH.PO_4$ und $Mg_3(PO_4)_2$[3]);
e) Calciumoxalat: CaC_2O_4;
f) Kaliumsulfat: K_2SO_4 und
g) Kaliumaluminiumsulfat: $K_2SO_4 . Al_2(SO_4)_3 + 24 H_2O$

in der ihnen eigentümlichen Krystallform abzutrennen.

---

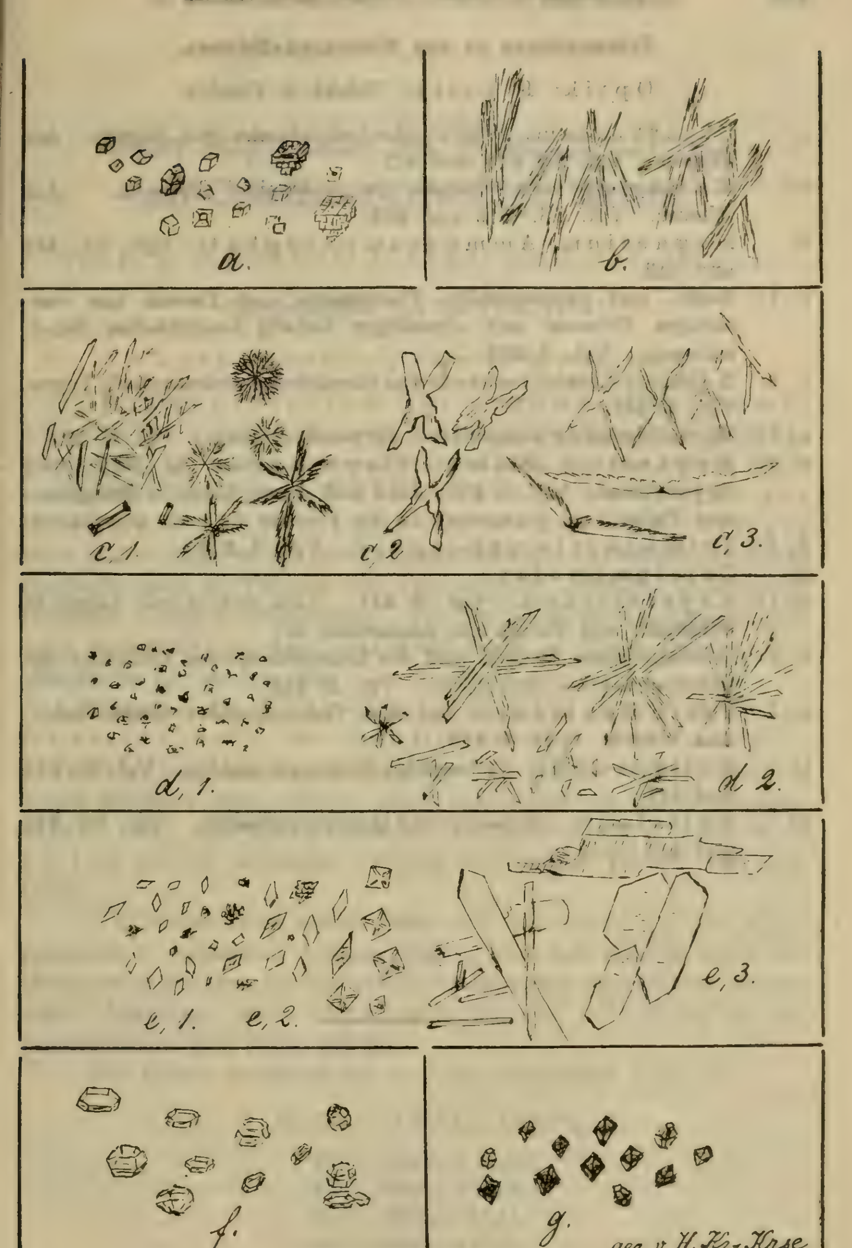
[1]) Vgl. S. 512 und Mikrobild (f).

[2]) Vgl. S. 512 und Mikrobild (g).

[3]) In der im Anschluß an die vorliegende Untersuchung folgenden Mitteilung 10 — vgl. S. 511 Anmerkung 3 — werde ich die für die Annahme sprechenden Gründe entwickeln, daß in dem untersuchten Stechapfel extrakt, wie überhaupt in „Krautextrakten" Magnesium und Phosphorsäure nur als Di- bzw. Tri- und möglicherweise auch Monomagnesium-Phosphat, nicht aber als vorgebildetes Magnesiumammoniumphosphat enthalten sein können.

Diese Ergebnisse zeigen, wie anders sich der Einblick in die Art des Zusammentrittes der verschiedenen Metall- und Säure-Ionen zu bestimmten Salzverbindungen beim Einengen — im vorliegenden Falle zunächst des Stechapfelkrautauszuges — zum Extrakt, und damit auch der Einblick in die wahre Zusammensetzung der Mineralbestandteile eines fertigen Extraktes auf diesem meines Wissens hiermit erstmalig beschrittenen Wege gestaltet, gegenüber dem bisher üblichen Verfahren: die Art der mineralischen Bestandteile von Pflanzen und der aus ihnen hergestellten galenischen Zubereitungen — Tinkturen und Extrakte — lediglich mehr oder weniger mutmaßend aus dem Befunde der Aschenanalyse abzuleiten. Wird die Aschenanalyse auch fernerhin die unentbehrliche Grundlage für die Feststellung des Gesamtgehaltes einer Pflanze oder der aus ihr dargestellten galenischen Zubereitungen — Tinktur oder Extrakt — an den auf diesem Wege überhaupt bestimmbaren Kationen (K, Na, Ca, Mg, Al, Fe, Mn, Cu) und Säureionen (Cl, SO_4, PO_4) bleiben, so dürfte aber doch künftighin für eine wissenschaftliche, phytochemische wie pflanzenphysiologische Verwertbarkeit dieser aschenanalytischen Befunde ihre Ergänzung nach dem im vorhergehenden dargelegten Verfahren nicht wohl von der Hand zu weisen sein. Wie im vorliegenden Falle erst dieses Verfahren den bestimmten Nachweis ermöglicht hat, daß im Stechapfelkrautextrakt ein Teil des Kaliums als Nitrat und vor allem als Sulfat, und das Aluminium wenigstens zum Teil als Kalialaun enthalten ist, so wird dieses Verfahren des unmittelbaren Nachweises der einzelnen Salzverbindungen auch in anderen Fällen zweifellos wertvolle Einblicke in die wahre Zusammensetzung der Mineralbestandteile der einzelnen Pflanze und weiterhin auch in die molekularen Gleichgewichtszustände eröffnen, wie sie in den daraus hergestellten Auszügen — Tinkturen und Extrakte — infolge der Wechselwirkung aller jener Salze als schließliche „Endformen" in die Erscheinung treten: ein Vorgang, wie er sich in ähnlicher Weise bei der Ablagerung der Staßfurter Abraumsalze in so gewaltigem Umfange abgespielt hat.

Dresden, im August 1916.


a.
b.
c, 1.
c, 2
c, 3.
d, 1.
d, 2.
e, 1.
e, 2.
e, 3.
f.
g.
gez. v. H. Kz-Krse.
1916

Erläuterungen zu den Mikrokrystallbildern.

Optik: E. Leitz, Objekt. 3, Okul. 5.

a) Chlorkalium: Würfel, Quadratoktaeder und Soggen. Aus Wasser. Vgl. SS. 510 und 512.

b) Kaliumnitrat: Breite längsgestreifte Prismen. Aus Wasser. Vgl. SS. 510 und 512.

c) Magnesium-Ammoniumphosphat: Vgl. SS. 511 und 513.

c, 1: Sechs- und zwölfstrahlige Flachsterne und Drusen aus vierseitigen Prismen mit einseitiger federig-dendritischer Randzähnung. Vgl. S. 511.

c, 2: X-förmige Krystallverbände von rhombisch-hemimorphem Typus. Vgl. S. 511.

c, 3: Mövenflügelartig ausgebildete Krystallverbände. Vgl. S. 511.

d, 1: Magnesium-Ammoniumphosphat in Form von Krystallsand. Vgl. S. 511. Ließ sich durch Lösen in Essigsäure und Fällen mit Ammoniak in die Formen c, 1—3 überführen.

d, 2: Trimagnesiumphosphat. Vgl. S. 515.

e) Calciumoxalat.

e, 1: Krystallsand. Vgl. S. 511. Ließ sich durch Lösen in Salzsäure und Fällen mit Ammoniak in:

e, 2: farblose, kurze Rauten und die kennzeichnenden Oktaeder des Calciumoxalates überführen. Vgl. S. 515.

e, 3: Freie Oxalsäure, aus dem Calciumoxalat abgeschieden. Aus Wasser. Vgl. S. 516.

f) Kaliumsulfat: Sechsseitige Doppelpyramiden. Vgl. SS. 512 und 517.

g) Kalialaun: Oktaeder und Quadratoktaeder. Vgl. SS. 512 und 517.

Ueber Doppelsalze des Wismuttrichlorids mit Chloriden zweiwertiger Metalle.

Von R. F. Weinland, A. Alber und J. Schweiger.

(Eingegangen den 14. VIII. 1916.)

Vorbemerkung von R. Weinland.

Im Laboratorium für angewandte Chemie der Universität München (damaliger Vorstand: A. Hilger) stellte ich in den Jahren 1901 und 1902 mit den Herren cand. rer. nat. A. Alber und J. Schweiger Doppelsalze des Wismuttrichlorids mit Chloriden zweiwertiger Metalle dar, wobei wir hauptsächlich die an Wismuttrichlorid einerseits und an Chlorid des zweiwertigen Metalles andererseits reichsten Glieder aufsuchten. Ich wollte diese Untersuchungen noch fortsetzen; da dies jetzt nicht mehr in Frage kommt, veröffentliche ich sie hiermit.

Während die Doppelsalzformen, welche das Wismuttrichlorid mit den Chloriden der Alkalimetalle und des Ammoniums zu bilden vermag, ziemlich genau bekannt sind, war es nicht untersucht, ob das Wismuttrichlorid auch mit Chloriden von zweiwertigen Metallen sich zu verbinden vermag, und welche Formen hier auftreten.

Wir fanden, daß solche Salze sich sehr gerne aus den Komponenten in salzsaurer Lösung bilden, und daß man je nach den Mengenverhältnissen derselben drei verschiedene Reihen von Doppelsalzen bekommt (siehe die Einzelheiten der Darstellung im experimentellen Teil Seite 528 ff).

Wir führen zunächst die von uns erhaltenen Salze an:

1. Reihe: $1\,BiCl_3 : 1\,MeCl_2$.

$BiCl_3 . MgCl_2 . 8\,H_2O$,
$BiCl_3 . CaCl_2 . 7\,H_2O$,
$BiCl_3 . SrCl_2 . 8\,H_2O$,
$BiCl_3 . BaCl_2 . 4\,H_2O$,
$BiCl_3 . CoCl_2 . 6\,H_2O$,
$BiCl_3 . NiCl_2 . 6\,H_2O$.

2. Reihe: $2\,BiCl_3 : 1\,MeCl_2$.

$2\,BiCl_3 . CaCl_2 . 7\,H_2O$,
$2\,BiCl_3 . SrCl_2 . 7\,H_2O$,
$2\,BiCl_3 . BaCl_2 . 5\,H_2O$.

3. Reihe: $4\,BiCl_3 : 1\,MeCl_2$.

$4\,BiCl_3 . MgCl_2 . 16\,H_2O$,
$4\,BiCl_3 . SrCl_2 . 12\,H_2O$,
$4\,BiCl_3 . MnCl_2 . 12\,H_2O$,
$4\,BiCl_3 . FeCl_2 . 12\,H_2O$,
$4\,BiCl_3 . CoCl_2 . 12\,H_2O$,
$4\,BiCl_3 . NiCl_2 . 12\,H_2O$.

Der ersten Reihe, $BiCl_3 . MeCl_2$, entspricht bei den Alkalisalzen die Form $BiCl_3 . 2\,\overset{I}{Me}Cl$,

der zweiten Reihe, $2\,BiCl_3 . MeCl_2$, die Form $BiCl_3 . \overset{I}{Me}Cl$,

der dritten Reihe, $4\,BiCl_3 . MeCl_2$, die Form $2\,BiCl_3 . \overset{I}{Me}Cl$.

Man faßt gegenwärtig derartige Doppelchloride unter dem Namen Halogenosalze zusammen und sieht sie als Alkali-(usw.)Salze von Halogenosäuren an, welche durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an gewisse Metallchloride entstehen. So verbindet sich das Platintetrachlorid mit 2 Mol. Chlorwasserstoff zur Säure

$$H_2PtCl_6,$$

in welcher alle 6 Chloratome mit dem Platin zusammen das Anion $[PtCl_6]$ bilden. Dies geht daraus hervor, daß dieses Anion bei den Umsetzungen eines der Salze, etwa des leicht löslichen Natriumplatinchlorids, mit Salzen anderer Säuren erhalten bleibt, daß z. B. Silbernitrat nicht Chlorsilber, sondern das Silbersalz jenes Anions, nämlich

$$Ag_2[PtCl_6]$$

fällt, daß ferner die Leitfähigkeit des Natriumplatinchlorids derjenigen eines in drei Ionen zerfallenden Salzes wie etwa des Baryumchlorids entspricht, und daß endlich bei der Elektrolyse nicht Chlor zu der Anode wandert, sondern das Anion $[PtCl_6]$.

Dieses Anion verhält sich genau wie das Anion $[SO_4]$ in den Sulfaten, und der Bildung eines Sulfates aus Schwefelsäureanhydrid und Metalloxyd entspricht durchaus diejenige eines Halogenosalzes aus den beiden Chloriden. Sämtliche Sauerstoff- bzw. Chloratome verbinden sich hierbei mit dem einen Element zum Anion:

$$SO_3 + CaO = [SO_4]Ca,$$
$$PtCl_4 + CaCl_2 = [PtCl_6]Ca.$$

Wie die Platinchloridchlorwasserstoffsäure verhält sich ferner noch die Hexachlorantimonsäure, $H[SbCl_6]$, (entstanden aus 1 Mol. Antimonpentachlorid und 1 Mol. Chlorwasserstoff), aus deren wässeriger Lösung durch Silbernitrat sogleich nur die einem Drittelatom Chlor entsprechende Menge Chlorsilber gefällt wird.[1]

Sodann gehört hierher die Quecksilberjodidjodwasserstoffsäure, deren Alkalisalze durch Alkalihydroxyde nicht gefällt werden (Neßler's Reagens), die also das beständige Anion

$$[HgJ_3]$$

enthält, ferner die Goldchloridchlorwasserstoffsäure, die Kieselflußsäure, in deren wässeriger Lösung die Fluoratome so fest am Silicium haften, daß Glas nicht angegriffen wird, und manche andere.

Indessen sind nicht alle Halogenosalze in wässeriger Lösung so beständig, daß man das komplexe Anion nachweisen könnte, viele zerfallen hierbei teilweise oder ganz in die beiden Chloride, aus denen sie entstanden sind. Dies entspricht bei den Sauerstoffsalzen teils der thermischen Dissoziation, z. B. dem Zerfall des Calciumkarbonats in Calciumoxyd und Kohlendioxyd, teils der Hydrolyse, wie etwa dem Zerfall von Silberborat bzw. -karbonat in Silberoxyd und Borsäure bzw. Kohlensäure durch heißes Wasser oder dem Zerfall des in stark schwefelsaurer Lösung an der Anode entstehenden Plumbisulfates durch Wasser in Bleidioxyd und Schwefelsäure:

$$Pb(SO_4)_2 + 2\,H_2O = PbO_2 + 2\,H_2SO_4.$$

Da die Wismuttrichloriddoppelsalze von Wasser unter Abscheidung von Wismutoxychlorid zersetzt werden, läßt sich bei ihnen nicht so sinnfällig wie etwa bei den Platinchlorid- oder den Siliciumfluoriddoppelsalzen nachweisen, daß sie zu den Halogenosalzen gehören, also ein komplexes Anion, welches aus dem Wismutatom und sämtlichen Chloratomen besteht, enthalten. Trotzdem sind sie zweifellos hierher zu rechnen.

Während man bei Salzen von Sauerstoffsäuren, die durch Vereinigung von zwei Oxyden sich bilden, infolge der Zweiwertigkeit des Sauerstoffes die entstehenden Verbindungen mit gewöhnlichen oder Hauptvalenzen schreiben kann:

$$SO_3 + CaO = O_2S{<}^{O}_{O}{>}Ca,$$

[1] Z. anorg. Chem. 44, 37, 1905.

ist dies bei den Verbindungen von zwei Chloriden, den *Halogenosalzen*, nicht möglich. Hier muß man die Wirkung von *Nebenvalenzen* annehmen, die man mit größtem Erfolge zuerst bei den *Metallammoniakverbindungen* benützt hat. Vereinigt sich also Platintetrachlorid mit zwei Mol. Chlorwasserstoff, so geschieht dies, indem einerseits das Platinatom außer seinen vier Hauptvalenzen zwei Nebenvalenzen und andererseits jedes Chloratom der beiden Chlorwasserstoffmoleküle eine Nebenvalenz äußert:

$$\left[\begin{array}{lcl} Cl\diagdown & & \\ Cl- & Pt & \cdots Cl \\ Cl- & & \cdots Cl \\ Cl\diagup & & \end{array}\right]\begin{array}{l} H \\ H. \end{array}$$

Die beiden Wasserstoffatome im Kation sättigen die Hauptvalenzen der durch Nebenvalenzen an das Platin gebundenen Chloratome ab. In dieser Formel enthält das komplexe Anion zweierlei Chloratome, nämlich vier, die mit Hauptvalenzen und zwei, die mit Nebenvalenzen gebunden sind. Ein solcher Unterschied macht sich aber nicht bemerkbar. *Werner* ist daher geneigt, anzunehmen, daß sich in einem solchen komplexen Anion (oder auch komplexen Kation) die beiden Valenzarten ausgleichen. Er bezeichnet sie durch Punkte:

$$\left[\begin{array}{ccc} & Cl & \\ Cl\cdot & \dot{Pt} & \cdot Cl \\ Cl\cdot & \underset{.}{} & \cdot Cl \\ & Cl & \end{array}\right]$$

Man könnte solche Valenzen *Komplexvalenzen* nennen, da sie bei der Bildung von komplexen Anionen und Kationen unter Ausgleich von Haupt- und Nebenvalenzen zustande kommen.

Es fragt sich nun, wie die drei oben angeführten Reihen von *Wismuttrichloriddoppelsalzen* als *Halogenosalze* zu formulieren sind.

Am leichtesten verständlich ist die zweite Reihe (S. 522) von der Zusammensetzung

$$2\,BCl_3.MeCl_2;$$

ihr liegt die *Tetrachlorobismutisäure*

$$[BiCl_4]H$$

zugrunde, welche z. B. der Goldchloridchlorwasserstoffsäure und der Borfluoridfluorwasserstoffsäure entspricht. Die Salze dieser Reihe sind die Calcium- usw. Salze von ihr:

$$[BiCl_4]_2Ca + 7\,H_2O \text{ usw.}$$

Der Name des Calciumsalzes ist *Calcium-tetrachlorobismutiat*.

Die erste Reihe (S. 521)

$$BiCl_3 . MeCl_2$$

leitet sich von der *Pentachloro-bismutisäure* ab:

$$[BiCl_5]H_2.$$

Die Salze sind dann

$$[BiCl_5]Mg + 8\,H_2O \text{ usw.}$$

und der Name dieser Verbindung ist *Magnesium-pentachlorobismutiat*.

Der dritten Reihe (S. 522) von der Zusammensetzung

$$4\,BiCl_3 . MeCl_2$$

endlich liegt eine Säure mit mehrkernigem Anion zugrunde:

$$[Bi_2Cl_7]H.$$

Das Strontiumsalz ist demnach zu formulieren

$$[Bi_2Cl_7]_2Sr + 12\,H_2O$$

und als *Strontium-heptachloro-dibismutiat* zu bezeichnen. Der Zusammenhalt der beiden Wismutatome dieses Anions geschieht durch Nebenvalenzen der Chloratome, nicht durch solche von Wismut direkt zu Wismut. Hier gibt es aber viele Möglichkeiten, zwischen denen man zurzeit noch nicht entscheiden kann; zur Veranschaulichung mag die folgende Formulierung dienen:

$$\left[\begin{array}{ll} Bi\begin{array}{l} \diagup Cl \\ \text{—}Cl \\ \diagdown Cl \\ \;\;Cl \end{array} & Bi\begin{array}{l} \diagup Cl \\ \text{—}Cl \\ \diagdown Cl \\ \end{array} \end{array}\right]$$

Diese *Halogenosäuren* kann man sich auch von den *entsprechenden Hydroxyden* des dreiwertigen Wismuts ableiten. Der zweiten Reihe (S. 522)

$$[BiCl_4]_2\overset{II}{Me}$$

entspricht das Hydroxyd

$$BiO_2H,$$

dessen zwei Sauerstoffatome durch vier Chloratome ersetzt sind:

$$[BiO_2]H \quad [BiCl_4]H.$$

Zwar ist das Hydroxyd

$$BiO_2H,$$

keine Säure, wohl aber gibt es *Sulfosalze* des *Wismuts*, als Mineralien und künstlich dargestellte, welche diesem Hydrat entsprechen:

$(BiS_2)_2Pb$, Galenobismutit; BiS_2K, Kaliumsulfobismutit[1]).

---

[1]) Hilger und van Scherpenberg, Gmelin-Kraut. 7. Aufl., III, II, 1021.

Wenn also der Sauerstoff dieses Hydrats durch Schwefel oder Halogen ersetzt wird, entsteht eine Säure.

Der ersten Reihe (S. 521)

$$[BiCl_5]\overset{II}{Me}$$

entspricht das Pyrohydrat:

$$2\,Bi(OH)_3-H_2O = Bi_2O_5H_4.$$

Durch den Ersatz der Sauerstoffatome in diesem Hydrat durch Chlor und Halbierung entsteht die Chlorosäure

$$[BiCl_5]H_2,$$

deren Salze die Verbindungen dieser Reihe sind.

Die dritte Reihe (S. 522)

$$(Bi_2Cl_7)_2\overset{II}{Me}$$

entspricht dem Hydrat:

$$4\,Bi(OH)_3-5\,H_2O = Bi_4O_7H_2.$$

Wie man sieht, ist dies eine Säure, die bei dreiwertigen Elementen nicht selten vorkommt, z. B. liegt sie dem Borax zugrunde, ebenso einem Kaliumarsenit der Zusammensetzung

$$K_2As_4O_7.$$

Ersetzt man in ihr die Sauerstoffatome durch Chlor und halbiert, so bekommt man die Säure

$$[Bi_2Cl_7]H,$$

deren Salze die Verbindungen dieser Reihe vorstellen.

Diese Ansicht über die Konstitution dieser Doppelsalze ist durchaus befriedigend.

Es bedürfen jetzt noch die verschiedenen, zum Teil hohen Gehalte der Doppelsalze an Wasser der Besprechung.

Zwei Salze derselben Halogenosäure, nämlich das Kobalt- und Nickelsalz

$$BiCl_3.CoCl_2 \text{ und } BiCl_3.NiCl_2$$

enthalten 6 Mol. Wasser. Da sie die Farbe des Hexaquokations des Kobalts und Nickels zeigen, kann man ohne weiteres annehmen, daß dieses auch in den Doppelsalzen enthalten ist. Diese müssen hiernach als Halogenosalze (s. oben) wie folgt formuliert

$$[Co(H_2O_6)]\,[BiCl_5]$$

und als Hexaquokobalt(nickel)-pentachloro-bismutiat bezeichnet werden.

Mehrere Salze, denen ein und dieselbe Halogenosäure zugrunde liegt (S. 522), enthalten sodann 12 Mol. Wasser, nämlich das Strontium-, Mangan-, Ferro-, Kobalt- und Nickelsalz

$$4\,BiCl_3.SrCl_2 + 12\,H_2O \text{ usw.}$$

Hier kommt in Betracht, daß gerade bei Salzen dieser Metalle mit anderen bekannten Chlorosäuren, nämlich der Platinchlorid-(bromid-)chlor(brom)wasserstoffsäure, sodann der Goldchloridchlorwasserstoffsäure, auch 12 Mol. Wasser vorkommen, z. B. bei den Chloro- und Bromoplatinaten des Mangans, Kobalts und Magnesiums und bei dem Chloroauriat des Mangans:

$$MnPtCl_6 + 12\,H_2O,$$
$$CoPtBr_6 + 12\,H_2O,$$
$$MgPtCl_6 + 12\,H_2O,$$
$$Mn(AuCl_4)_2 + 12\,H_2O.$$

A. Werner nimmt in solchen Fällen — die Alaune gehören auch hierher — an, daß Doppelwassermoleküle hier dieselbe Stelle wie sonst einfache Wassermoleküle einnehmen, und man nennt solche Salze Hexabisaquosalze. Hiernach wären die obigen Wismuttrichlorid-Halogenosalze als Hexabisaquomangan (usw.)-heptachloro-dibismutiate zu bezeichnen und zu formulieren:

$$[Mn(H_4O_2)_6]\,[Bi_2Cl_7]_2.$$

Es ist bemerkenswert, daß gerade alle diese sauren Salze 12 Mol. Wasser enthalten.

Das Magnesiumsalz derselben Wismuthalogenosäure enthält dagegen 16 Mol. Wasser:

$$4\,BiCl_3.MgCl_2 + 16\,H_2O$$

und sämtliche Salze des Magnesiums, Calciums und Strontiums der Tetra- und Pentachlorobismutisäure enthalten 7 bzw. 8 Mol. Wasser, so oben S. 521 u. 522.

$$[BiCl_5]Mg + 8\,H_2O;\ Ca + 7\,H_2O;\ Sr + 8\,H_2O.$$
$$[BiCl_4]_2Ca + 7\,H_2O;\ Sr + 7\,H_2O.$$

Hierzu ist fürs erste zu bemerken, daß die Salze vielleicht alle gleich viel Wasser enthalten, nämlich 7 oder 8 Mol. Da sie nämlich hygroskopisch sind, ist es nicht leicht, sie so zu trocknen, daß sie nicht schon etwas verwittert wären, die Unterschiede in den Gehalten an Wismut usw. für die Salze mit 7 oder 8 Mol. Wasser sind aber nicht groß.

Des weiteren kommt hier in Betracht, daß Calciumchlorid und Strontiumchlorid zu den wenigen Verbindungen gehören, die

sich mit mehr als 6 Mol., nämlich mit 8 Mol. Ammoniak vereinigen. Wir haben also bei den Chlorobismutiaten dieselbe Erscheinung in Beziehung auf die Zahl der Wassermoleküle. Es ist möglich, daß in diesen Fällen die Metallatome eine höhere Koordinationszahl als 6 äußern, nämlich 7 oder 8: $[Mg(H_2O)_8] [BiCl_5]$; $[Ca(H_2O)_7] [BiCl_4]_2$.

Es sind noch andere Magnesiumsalze bekannt, welche 8 Mol. Wasser enthalten, z. B. das für die seltenen Erden charakteristische Doppelnitrat

$$2 \overset{III}{Me}(NO_3)_3 . 3 Mg(NO_3)_2 . 24 H_2O;$$

da dieses Salz das Magnesiumsalz einer Nitratosäure des dreiwertigen Elementes ist, kommen auf 1 Atom Magnesium 8 Mol. Wasser:

$$[\overset{III}{Me}(NO_3)_6]_2 [Mg 8 H_2O]_3.$$

Bei dem Magnesiumsalz mit **16** Mol. Wasser ist man berechtigt, wieder Doppelmolekule Wasser anzunehmen.

Für eine Aufnahme des Wassers in das **komplexe** Chlorobismutianion liegt kein Anhaltspunkt vor.

Die beiden Baryumsalze endlich enthalten **4** bezw. **5** Mol. Wasser:

$$[BiCl_5]Ba + 4 H_2O; [BiCl_4]_2Ba + 5 H_2O.$$

Dies braucht nicht aufzufallen, da auch das Baryumchlorid nur 2 Mol. Wasser enthält im Gegensatz zum Calcium-, Magnesium- und Strontiumchlorid mit 6 Mol. Wasser.

Nach alledem bestehen diese Wismuthalogenosalze sowohl aus komplexem Anion, als aus komplexem Kation.

Experimenteller Teil.

Bei der Darstellung der Salze verfuhren wir folgendermaßen: Eine bestimmte Menge Wismutnitrat $[Bi(NO_3)_3 . 5 H_2O]$ verwandelten wir durch wiederholtes Abdampfen mit Wasser zunächst in basisches Salz und führten dieses dann durch mehrmaliges Abrauchen mit konzentrerter Salzsäure auf dem Wasserbade in Chlorid über; den schließlich erhaltenen Rückstand lösten wir in möglichst wenig konzentrierter Salzsäure und erhielten so eine Lösung, deren Gehalt an Wismuttrichlorid bekannt war. Zu abgewogenen Mengen dieser Lösung wurde in kleinen Anteilen das Karbonat oder Hydroxyd des betreffenden zweiwertigen Metalles hinzugesetzt und zwar teils so viel als sich löste, teils weniger für die an Wismuttrichlorid reicheren Salze. In keinem Falle vermochte die Wismuttrichloridlösung mehr

zu lösen, als 1 Mol. Calcium-usw.chlorid auf 1 Mol. Wismutchlorid entsprach. In einigen Fällen wurde auch das Chlorid des zweiwertigen Metalles zugesetzt.

Es zeigte sich, daß man die Salze der Form

$$4\,BiCl_3 . MeCl_2$$

im allgemeinen aus Lösungen enthält, welche Wismuttrichlorid und positives Chlorid im molekularen Verhältnis von 10 : 1 enthalten, dagegen die weniger saure Form

$$2\,BiCl_3 . MeCl_2$$

aus Lösungen, bei denen beide im Verhältnis 10 : 4 oder 10 : 2 stehen. Indessen verhalten sich einzelne Chloride hiervon abweichend, z. B. entsteht das Magnesiumsalz

$$4\,BiCl_3 . MgCl_2 . 16\,H_2O$$

aus Lösungen von 10 Mol. Wismuttrichlorid und 4 Mol. Magnesiumchlorid.

Die mit dem betreffenden Karbonat oder Hydroxyd gesättigten Wismuttrichloridlösungen liefern die Salze der Form

$$BiCl_3 . MeCl_2.$$

Aus den wie beschrieben erhaltenen Lösungen scheiden sich über Schwefelsäure — man kann auch bei mäßiger Wärme konzentrieren — die Doppelsalze meist in guter Ausbeute und schön krystallisiert aus. Sie wurden durch wiederholtes Aufstreichen auf Ton oder Pressen zwischen Filtrierpapier von der Mutterlauge befreit und über Chlorcalcium getrocknet.

Aus verdünnter Salzsäure lassen sich nur diejenigen der Form $BiCl_3 . MeCl_2$ unverändert umkrystallisieren, aus der Lösung der anderen erhält man das betreffende Salz nicht zurück.

Die von uns erhaltenen Wismuttrichloriddoppelsalze sind mit Ausnahme der Baryumsalze sämtlich hygroskopisch. Ueber Chlorcalcium sind einige beständig, andere verwittern oder zerfließen. Wasser zersetzt alle sogleich unter Abscheidung von Wismutoxychlorid. Sie lösen sich in verdünnter Salzsäure und in verdünnter Salpetersäure.

Die Salze sind farblos, wenn es das betreffende positive Chlorid ist, sonst zeigen sie die Farbe von dessen Aquokation.

1. Magnesiumsalze.

a) $BiCl_3 . MgCl_2 . 8\,H_2O$. (A. Alber.)

Sättigt man eine möglichst wenig freie Salzsäure enthaltende Lösung von Wismuttrichlorid mit Magnesiumoxyd, wobei, wie

oben erwähnt wurde, auf 1 Mol. Wismuttrichlorid etwa 1 Mol. Magnesiumoxyd gelöst wird, so erhält man das obige Salz.

Es bildet dicke, rechtwinkelige Tafeln, die über Chlorcalcium langsam verwittern.

Analyse.

Das Wismut wurde in diesem und den folgenden Salzen durch Abscheidung als Wismutoxychlorid von den zweiwertigen Metallen getrennt; im Filtrat wurde das zweiwertige Metall nach bekannten Methoden bestimmt.

Hierzu zersetzten wir die Salze mit etwa 500 ccm kochendem Wasser, ließen das Wismutoxychlorid sich absetzen, lösten es, nachdem es mit heißem Wasser gewaschen war, in verdünnter Salzsäure, verwandelten die salzsaure Lösung durch wiederholtes Eindampfen mit Salpetersäure in eine salpetersaure, fällten das Wismut mit Ammoniumkarbonat als basisches Karbonat und wogen es als Wismutoxyd.

Das Chlor wurde in der salpetersauren Lösung der Salze mit Silbernitrat gefällt und das Chlorsilber zuerst mit verdünnter Salpetersäure gewaschen.

Zur Ermittelung des Wassergehaltes wurden die Salze in einem Porzellanschiffchen mit überschüssigem geglühtem Bleioxyd vermischt und im Glasrohr unter langsamem Durchleiten eines getrockneten Luftstroms erhitzt; das hierbei ausgetriebene Wasser wurde in einem gewogenen Chlorcalicumrohr aufgefangen. Bei den meisten Salzen wurde das Wasser aus der Differenz bestimmt.

I. 0,6596 g: 0,2790 g Bi_2O_3 und 0,1336 g $Mg_2P_2O_7$. — 0,1564 g: 0,1996 g AgCl.

II. 0,9676 g: 0,4088 g Bi_2O_3 und 0,1932 g $Mg_2P_2O_7$.

$BiCl_3.MgCl_2.8\,H_2O$ (553,7).

Ber.: Bi 37,57%, Mg 4,39%, Cl 32,02%,
Gef. I: Bi 37,93%, Mg 4,42%, Cl 31,6%,
Gef. II: Bi 37,88%, Mg 4,36%, —

b) $4\,BiCl_3.MgCl_2.16\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Man erhält dieses Salz aus Lösungen, welche auf 10 Mol. Wismuttrichlorid 4 oder weniger Mol. Magnesiumchlorid (in Form von Magnesiumoxyd gelöst) enthalten. Es bildet farblose, sechsseitige Blättchen.

Analyse.

Salz I aus einer Lösung von 10 Wismuttrichlorid zu 2 Magnesiumchlorid, Salz II aus einer solchen vom Verhältnis 10 : 4.

I. 0,4310 g: 0,2470 g Bi_2O_3 und 0,0280 g $Mg_2P_2O_7$. — 0,2980 g: 0,3690 g AgCl.

II. 0,6660 g: 0,3820 g Bi_2O_3 und 0,0460 g $Mg_2P_2O_7$.

$4\ BiCl_3.MgCl_2.16\ H_2O$ (1641,0).

Ber.: Bi 50,71%, Mg 1,48%, Cl 30,25%,
Gef. I: Bi 51,38%, Mg 1,42%, Cl 30,63%,
Gef. II: Bi 51,42%, Mg 1,51%, —

2. Calciumsalze.

a) $BiCl_3.CaCl_2.7\ H_2O$. (A. Alber.)

Dieses Salz erhält man wie das entsprechende Magnesiumsalz (S. 529) aus Wismuttrichloridlösungen, welche mit Calciumkarbonat gesättigt sind; auch hier löst sich auf 1 Mol. Wismutchlorid etwa 1 Mol. Calciumkarbonat. Dasselbe Salz scheidet sich aber auch aus Lösungen aus, welche auf 1 Mol. Wismuttrichlorid 1,5 Mol. Calciumchlorid enthalten, zu denen also nach der Sättigung mit Calciumkarbonat noch Calciumchlorid hinzugefügt worden war. Löst man andererseits in der Wismuttrichloridlösung nur so viel Calciumkarbonat, daß Wismut- und Calciumchlorid in den mol. Verhältnissen von 2: 1 und 2 : 0,5 stehen, so krystallisiert auch hier dasselbe Calciumsalz aus.

Löst man endlich in der sauren Lösung des Wismuttrichlorids direkt Chlorcalcium und zwar auf 1 Mol. des ersteren 4 Mol. des letzteren und konzentriert, so scheidet sich zuerst Chlorcalcium in sechsseitigen Prismen aus und hierauf liefert die Mutterlauge das obige Doppelsalz.

Dieses bildet, wenn es aus den an Calciumchlorid reicheren Lösungen auskrystallisiert, unregelmäßig-sechsseitige Tafeln, aus den an Calciumchlorid ärmeren Lösungen scheidet es sich in rechtwinkelig-vierseitigen Tafeln aus. Es zerfließt an der Luft, verwittert aber nicht über Chlorcalcium.

Analyse.

Salz I wurde aus einer Lösung von 1 Wismuttrichlorid zu 1 Calciumchlorid erhalten, Salz II aus einer solchen von 2 zu 1, Salz III aus einer solchen von 2 zu 0,5, Salz IV aus eine solchen von 2 zu 3.

I. 0,7754 g: 0,3273 g Bi_2O_3 und 0,0782 g CaO. — 0,1356 g: 0,1752 g AgCl.
II. 0,8600 g: 0,3684 g Bi_2O_3 und 0,0844 g CaO.
III. 0,1176 g: 0,1520 g AgCl.
IV. 0,1400 g: 0,1806 g AgCl.

$BiCl_3.CaCl_2.7\ H_2O$ (551,5).

Ber.: Bi 37,71%, Ca 7,27%, Cl 32,15%,
Gef. I: Bi 37,84%, Ca 7,21%, Cl 31,96%,
Gef. II: Bi 38,4 %, Ca 7,01%, —
Gef. III: — — Cl 31,97%,
Gef. IV: — — Cl 31,91%.

b) $2\,BiCl_3.CaCl_2.7\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Dieses Salz scheidet sich aus Lösungen aus, welche Wismuttrichlorid und Calciumchlorid im mol. Verhältnis von 10 : 2 enthalten. Wir verfuhren bei der Darstellung so, daß wir in der Lösung von 1 Mol. Wismutchlorid $^1/_5$ Mol. Calciumkarbonat lösten.

Es bildet farblose, lange Nadeln.

Analyse.

1,3977 g: 0,7490 g Bi_2O_3 und 0,0874 g CaO. — 0,4624 g: 0,6070 g AgCl. — 0,7250 g: 0,1058 g H_2O.

$2BiCl_3.CaCl_2.7H_2O$ (865,9).

Ber.: Bi 48,04%, Ca 4,63%, Cl 32,76%, H_2O 14,56%.
Gef.: Bi 48,04%, Ca 4,47%, Cl 32,47%, H_2O 14,60%.

3. Strontiumsalze.

a) $BiCl_3.SrCl_2.8\,H_2O$. (A. Alber.)

Dieses Salz scheidet sich wie das entsprechende Calciumsalz (S. 531) aus einer mit Strontiumkarbonat gesättigten Lösung von Wismuttrichlorid aus (Bi : Sr etwa wie 1 : 1).

Es bildet annähernd rechtwinkelige, vierseitige Tafeln. An der Luft zerfließt es, verwittert aber nicht über Chlorcalcium.

Analyse.

I. 0,8644 g: 0,3156 g Bi_2O_3 und 0,2043 g $SrCO_3$. — 0,1000 g: 0,1156 g AgCl.
II. 1,0472 g: 0,3936 g Bi_2O_3 und 0,2444 g $SrCO_3$. — 0,2076 g: 0,2388 g AgCl.

$BiCl_3.SrCl_2.8H_2O$ (617,1).

Ber.: Bi 33,71%, Sr 14,20%, Cl 28,73%.
Gef. I: Bi 32,73%, Sr 14,03%, Cl 28,60%.
Gef. II: Bi 33,70% Sr 13,85%, Cl 28,46%.

b) $2\,BiCl_3.SrCl_2.7\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Man erhält dieses Salz, wie die entsprechende Calciumverbindung (s. oben), aus Lösungen von 10 Wismuttrichlorid zu 2 Strontiumchlorid; man löst die hierfür berechnete Menge Strontiumkarbonat in der Wismuttrichloridlösung; die Mutterlauge liefert das Salz zuweilen mit dem folgenden vermischt.

Es bildet derbe, farblose Nadeln.

Analyse.

0,3150 g: 0,1590 g Bi_2O_3 und 0,0520 g $SrCO_3$. — 0,2066 g: 0,2584 g AgCl.

$2\,BiCl_3 . SrCl_2 . 7\,H_2O$ (913,4).

Ber.: Bi 45,55%, Sr 9,59%, Cl 31,06%,
Gef.: Bi 45,25%, Sr 9,80%, Cl 30,94%.

c) $4\,BiCl_3 . SrCl_2 . 12\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Dieses Salz scheidet sich aus Lösungen aus, welche auf 10 Mol. Wismutchlorid 1 Mol. Strontiumchlorid enthalten.

Es bildet farblose, gut ausgebildete, sechsseitige Blättchen.

Analyse.

0,5320 g: 0,3110 g Bi_2O_3 und 0,0464 g $SrCO_3$. — 0,2320 g: 0,2860 g AgCl.

$4\,BiCl_3 . SrCl_2 . 12\,H_2O$ (1632,3).

Ber.: Bi 50,97%, Sr 5,37%, Cl 30,41%,
Gef.: Bi 52,4%, Sr 5,18%, Cl 30,50%.

4. Baryumsalze.

a) $BiCl_3 . BaCl_2 . 4\,H_2O$. (A. Alber.)

Dieses Salz erhält man aus Lösungen von Wismuttrichlorid, welche mit Baryumkarbonat gesättigt sind und Wismut- und Baryumchlorid im mol. Verhältnis von 2 : 1 enthalten, ferner aus Lösungen, in welchen nur so viel Baryumkarbonat gelöst wurde, daß Bi : Ba sich wie 2 : 0,5 verhalten. Reduziert man die Menge des Baryums noch bedeutend mehr, so erhält man das Baryumsalz b (s. unten).

Das obige Salz bildet tafelförmige Krystalle von rhombischem Umriß mit beinahe rechten Winkeln. Es zerfließt nicht an der Luft und verwittert nicht über Chlorcalcium.

Analyse.

Salz I war aus einer Lösung auskrystallisiert, welche Bi und Ba im Verhältnis von 2 : 1 enthielt, Salz II aus einer solchen vom Verhältnis 2 : 0,5.

I. 0,9838 g: 0,3916 g Bi_2O_3 und 0,3770 g $BaSO_4$. — 0,1820 g: 0,2182 g AgCl.
II. 0,1006 g: 0,1218 g AgCl.

$BiCl_3 . BaCl_2 . 4\,H_2O$ (594,7).

Ber.:	Bi 34,97%,	Ba 23,10%,	Cl 29,81%,
Gef. I:	Bi 35,69%,	Ba 22,55%,	Cl 29,66%,
Gef. II:	—	—	Cl 29,95%.

b) $2\,BiCl_3 . BaCl_2 . 5\,H_2O$. (A. Alber.)

Löst man in einer Wismuttrichloridlösung nur so viel Baryumkarbonat, daß Wismuttrichlorid und Baryumchlorid im mol. Verhältnis von 10 : 1 stehen, so erhält man das Salz b in langen, feinen

Nadeln. Diese zerfließen nicht an der Luft und verwittern nicht über Chlorcalcium.

Analyse.

0,5930 g: 0,3044 g Bi_2O_3 und 0,1340 g $BaSO_4$. — 0,1228 g: 0,1526 g AgCl.

$2\,BiCl_3.BaCl_2.5\,H_2O$ (927,1).

Ber.: Bi 44,87%, Ba 14,82%, Cl 30,60%,
Gef.: Bi 46,0%, Ba 13,3%, Cl 30,7%.

Die mangelhafte Uebereinstimmung zwischen den berechneten und gefundenen Werten von Baryum und Wismut rührt wohl daher, daß sich das Salz aus einer sehr dicken, an Wismuttrichlorid reichen Lösung ausscheidet, infolgedessen man es auf Ton von der Mutterlauge nicht völlig befreien kann. So erklärt sich der zu hohe Gehalt an Wismut und der zu niedrige an Baryum. Das Salz läßt sich nicht unzersetzt aus Salzsäure umkrystallisieren (S. 529).

5. Manganosalz.

$4\,BiCl_3.MnCl_2.12\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Aus einer Lösung, welche 2 Mol. Manganchlorür (als Manganokarbonat zugesetzt) auf 10 Mol. Wismuttrichlorid enthält, scheidet sich über Schwefelsäure das obige Salz in wohlausgebildeten, sechsseitigen, blaßfleischroten Täfelchen aus.

Analyse.

0,4780 g: 0,2730 g Bi_2O_3 und 0,0440 g $Mn_2P_2O_7$. — 0,3920 g: 0,4940 g AgCl.

$4\,BiCl_3.MnCl_2.12\,H_2O$ (1599,6).

Ber.: Bi 52,01%, Mn 3,43%, Cl 31,03%,
Gef.: Bi 51,2 %, Mn 3,56%, Cl 31,18%.

6. Ferrosalz.

$4\,BiCl_3.FeCl_2.12\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Aus einer Lösung von Wismuttrichlorid, welche mit so viel frisch gefälltem und bei möglichstem Luftabschluß gewaschenem Ferrokarbonat versetzt war, als sie aufzunehmen vermochte, schied sich über Schwefelsäure das obige Salz aus.

Es bildet schwach gelblich-rote[1]) Täfelchen.

Analyse.

0,4876 g: 0,2780 g Bi_2O_3 und 0,0270 g Fe_2O_3. — 0,2990 g: 0,3910 g AgCl.

$4\,BiCl_3.FeCl_2.12\,H_2O$ (1600,5).

Ber.: Bi 51,98%, Fe 3,49%, Cl 31,02%,
Gef.: Bi 51,1 %, Fe 3,9 %, Cl 32,3 %.

[1]) Diese Farbe rührt wohl von etwas Eisenchlorid her.

Die bei der Analyse des Salzes gefundenen Werte weichen zwar von den berechneten einigermaßen ab, aber die Aehnlichkeit des Eisens mit Mangan, Kobalt und Nickel, welche ein Chlorobismutiat dieser Form (S. 522) geben, spricht für die obige Zusammensetzung des Salzes.

7. Kobaltsalze.

a) $BiCl_3.CoCl_2.6\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Dieses Salz scheidet sich aus Lösungen von Wismuttrichlorid aus, in denen so viel Kobaltkarbonat gelöst ist, als sie aufzunehmen vermögen, d. h. etwa 1/2 Mol. Kobaltkarbonat auf 1 Mol. Wismuttrichlorid.

Es bildet hellrote Prismen.

Analyse.

0,6198 g: 0,2534 g Bi_2O_3 und 0,0670 g Co[1]). — 0,3406 g: 0,1444 g Bi_2O_3. — 0,4738 g: 0,6074 g AgCl. — 0,6340 g: 0,1280 g H_2O.

$BiCl_3.CoCl_2.6\,H_2O$ (552,4).

Ber.: Bi 37,65%, Co 10,67%, Cl 32,10%, H_2O 19,57%,
Gef.: Bi 36,6 %, Co 10,81%, Cl 31,71%, H_2O 20,2 %,
Gef.: Bi 38,0 %.

b) $4\,BiCl_3.CoCl_2.12\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Dieses Salz scheidet sich aus Lösungen aus, welche auf 1 Mol. Kobaltchlorür 10 Mol. Wismuttrichlorid enthalten.

Es bildet rote, sechsseitige Täfelchen.

Analyse.

I. 0,8050 g: 0,4600 g Bi_2O_3 und 0,0270 g Co[1]). — 0,3910 g: 0,4930 g AgCl.

II. 0,3280 g: 0,1870 g Bi_2O_3 und 0,0120 g Co[1]).

$4\,BiCl_3.CoCl_2.12\,H_2O$ (1603,6).

Ber.: Bi 51,88%, Co 3,68%, Cl 30,96%,
Gef. I: Bi 51,23%, Co 3,35%, Cl 31,19%,
Gef. II: Bi 51,11%, Co 3,66%.

8. Nickelsalze.

a) $BiCl_3.NiCl_2.6\,H_2O$. (A. Alber.)

Sättigt man eine Lösung von Wismuttrichlorid mit frischgefälltem basischem Nickelkarbonat, so krystallisiert aus der konzentrierten Lösung das obige Salz in sehr schönen, grünen Nadeln aus. Sie sind äußerst hygroskopisch und zerfließen sogar über Chlorcalcium.

[1]) Durch Elektrolyse abgeschieden.

Analyse.

I. 0,3952 g: 0,1632 g Bi_2O_3. — 0,0514 g: 0.0668 g AgCl.
II. 0,8516 g: 0,0874 g Ni[1]). — 0,2388 g: 0,3064 g AgCl.

$BiCl_3.NiCl_2.6\,H_2O$ (552,1).

Ber.: Bi 37,67%, Ni 10,63%, Cl 32,11%,
Gef. I: Bi 37,0%, — Cl 32,1%,
Gef. II: — Ni 10,3%, Cl 31,7%.

b) $4\,BiCl_3.NiCl_2.12\,H_2O$. (J. Schweiger.)

Lösungen, welche Wismuttrichlorid und Nickelchlorür im mol. Verhältnis von 10 : 1 enthalten, liefern dieses Salz in schönen blaßgrünen, sechsseitigen Täfelchen.

Steigert man das Nickelchlorür, so gelangt man beim Verhältnis 10 : 4 zum Salz a.

Analyse.

0,5302 g: 0,3080 g Bi_2O_3. — 0,6060 g: 0,3510 g Bi_2O_3. — 0,5330 g: 0,0200 g Ni. — 0,2494 g: 0,3146 g AgCl.

$4\,BiCl_3.NiCl_2.12\,H_2O$ (1603,3).

Ber.: Bi 51,89%, Ni 3,66%, Cl 30,96%,
Gef.: Bi 52,08%, Ni 3,75%, Cl 31,21%,
Gef.: Bi 51,93%.

Salz a aus einer Lösung von 10 $BiCl_3$: 4 $NiCl_2$.

0,4560 g: 0,1940 g Bi_2O_3 und 0,0480 g Ni. Dies entspricht 38,1% Bi und 10,5% Ni, berechnet sind (s. oben) 37,67% Bi und 10,63% Ni.

Tübingen, den 6. August 1916.

---

[1]) Durch Elektrolyse abgeschieden.

Aus der chemischen Abteilung
des pharmazeutischen Instituts zu Stockholm.

Ueber Adsorptionserscheinungen bei der Alkaloid-extraktion aus Drogen.

Von H. Palme und G. Winberg.

(Eingegangen den 13. VIII. 1916.)

F. Lehmann und Ph. Palm[1]) haben neuerdings darauf aufmerksam gemacht, daß es nicht möglich ist, die Alkaloide der Chinarinde durch einmaliges Behandeln mit Salzsäure quantitativ in Lösung zu bringen. Es bleibt immer ein Rest ungelöst, der um so größer wird, je reicher die Rinde an Alkaloid ist. Wenn man aber nach dem Verfahren von Fromme das Gemisch alkalisch macht, und mit Chloroform-Aether schüttelt, geht eine beträchtlich größere Alkaloidmenge in diesen über. Ebenso haben sie hervorgehoben, daß Extrakte, bei deren Bereitung Weingeist verwendet worden ist, einen höheren Alkaloidgehalt aufweisen wie diejenigen, welche mit wässeriger Salzsäure dargestellt sind. Außerdem haben sie gefunden, daß in der Wärme eine größere Alkaloidmenge als in der Kälte von der gleichen Säuremenge ausgelöst wird. Bei mehrfachem Auskochen wird annähernd ebensoviel ausgezogen, als was der Gehaltsbestimmung nach dem Arzneibuch oder nach Fromme entspricht. Beim Erkalten der sauren Lösung wird ein Teil der Alkaloide wieder ausgeschieden. Die durch kalte Salzsäure extrahierte Alkaloidmenge bleibt auch bei verschiedenen Versuchsbedingungen konstant.

Zur Erklärung dieser Tatsachen nehmen die erwähnten Verfasser an, daß von den in der Chinarinde befindlichen Alkaloiden ein Teil krystallin und in Salzsäure löslich, ein anderer Teil aber amorph und in Salzsäure unlöslich ist. In Chloroform-Aether sowie in anderen organischen Lösungsmitteln, z. B. Weingeist, sind aber beide Formen löslich.

Wir haben indessen versucht, alle diese angeführten Tatsachen in einer anderen Weise zu erklären. Es hat schon H. Wislicenus[2])

---

[1]) Dieses Archiv 253, 393 (1915).

[2]) Thar. forstl. Jahrb. 60, 313; nach Chem. Centralbl. 1909. II., 919.

die Ansicht ausgesprochen, daß bei der Holzbildung kolloidchemische Vorgänge eine wichtige Rolle spielen. Seiner Ansicht nach werden die in den Pflanzensäften gelösten Substanzen von dem Zellulosegerüst zum Teil adsorbiert, was als eine Stufe bei der Umwandlung der Zellulose in Holz zu betrachten sei. In dem Drogenpulver befinden sich außer der Zellulose mancherlei Körper, die mit großer Wahrscheinlichkeit das Vermögen besitzen, gelöste Stoffe zu adsorbieren. Wenn es sich um eine wässerige Alkaloidlösung handelt, die mit dem Drogenpulver in Berührung ist, ist die Verteilung des Alkaloids nach einem Adsorptionsgesetze gar nicht undenkbar. In der Tat ist es möglich, alle die oben angeführten Erscheinungen mittels einer solchen Hypothese zu erklären.

Wenn man z. B. eine gewisse Menge Chinarinde mit einem bestimmten Volumen verdünnter Salzsäure übergießt, muß sich bei dieser Voraussetzung ein bestimmter Gleichgewichtszustand in bezug auf die Verteilung der Alkaloide einstellen, der von dem Alkaloidgehalt der Rinde, von der Temperatur und von der Natur des Drogenpulvers, des Lösungsmittels und der gelösten Alkaloide abhängig ist. Bei einem größeren Alkaloidgehalt wird zwar ein größerer Teil in Lösung gebracht, aber die adsorbierte Menge muß auch einen dieser Konzentration entsprechenden höheren Wert annehmen. Daß bei höherer Temperatur ein geringerer Teil adsorbiert bleibt, stimmt auch mit dem gewöhnlichen Verhalten der Adsorptionsisothermen überein. Beim Erkalten der Lösung ändert sich das Gleichgewicht in dem Sinne, daß die adsorbierte Menge größer wird. Bei wiederholter Extraktion mit Salzsäure stellt sich jedesmal ein von dem Adsorptionsgesetze geforderter Gleichgewichtszustand ein. Auf diese Weise kann man zwar immer mehr Alkaloid der Rinde entziehen; eine quantitative Extraktion ist jedoch wenigstens theoretisch unmöglich.

Wenn man das Lösungsmittel ändert, so daß man z. B. statt des Wassers Weingeist verwendet, ist es ja gar nicht überraschend, daß die Adsorptionsisotherme bei im übrigen unveränderten Versuchsbedingungen andere Werte durchläuft. Wenn also durch Weingeist eine größere Alkaloidmenge extrahiert wird, als dies bei wässeriger Salzsäure der Fall ist, so widerspricht dieser Befund in keiner Weise unserer Annahme. Es ist eine mehrfach ausgesprochene Ansicht, daß die Adsorption aus wässerigen Lösungen am größten ist. Dies ist übrigens noch durch Versuche bestätigt, welche einer von uns ausgeführt hat, und durch welche festgestellt worden ist, daß Kaseïnpikrat aus wässerigen Lösungen von Pikrinsäure größere Mengen adsorbiert wie aus alkoholischen Lösungen von derselben Konzen-

tration. Die näheren Ergebnisse dieser Untersuchung sollen später veröffentlicht werden.

Schließlich sind die großen Verschiedenheiten, welche bei der Alkaloidbestimmung nach dem Arzneibuch oder nach Fromme einerseits und durch einmalige Extraktion mit verdünnter Salzsäure andererseits zutage kommen, durch unsere Hypothese in sehr einfacher Weise zu erklären. Bei den ersten Bestimmungsmethoden hat man es mit einem System zu tun, das aus drei Phasen besteht, von denen zwei flüssig sind und eine fest ist. Zwischen den beiden flüssigen Phasen verteilen sich die Alkaloide nach dem Verteilungsgesetz; zwischen der wässerigen und der festen Phase aber nach einem Adsorptionsgesetz. Wenn wie in dem vorliegenden Falle die Löslichkeit der Alkaloide in Wasser und in Chloroform-Aether sehr verschieden ist, so wird die Konzentration der wässerigen Phase sehr gering. Dieser niedrigen Konzentration entspricht eine ziemlich kleine adsorbierte Menge in der festen Phase. Allerdings wird durch dieses Verfahren auf einmal eine beträchtlich größere Alkaloidmenge der Rinde entzogen, wie wenn man nur mit verdünnter Salzsäure extrahiert, wobei also die Konzentration der mit der Rinde in Berührung stehenden Lösung viel größer wird, und somit die absorbierte Menge einen beträchtlich höheren Betrag annimmt.

Hierbei ist jedoch beiläufig die Annahme gemacht, daß Adsorption sowohl aus Lösungen der freien Alkaloide wie aus Lösungen der Alkaloidsalze stattfindet. Wie es sich in dieser Hinsicht verhält, soll später erforscht werden; allerdings gibt es Beispiele, daß bei der Adsorption aus Salzlösungen nur oder überwiegend der basische Bestandteil der Lösung entzogen wird. So z. B. wird aus einer Lösung von Kupferacetat, wie Palme[1]) nachgewiesen hat, durch Kaseïn überwiegend Kupferhydroxyd adsorbiert, das durch Hydrolyse entstanden ist.

Um die Alkaloidextraktion durch verdünnte Salzsäure quantitativ zu studieren, wurden Versuche auf folgende Weise ausgeführt. 5 g pulverisierte Chinarinde wurde mit 100 g 2%iger Salzsäure übergossen, und das Gemisch bei einer Temperatur von 18° bis zum nächsten Tag unter öfterem Schütteln aufbewahrt. Dann wurde dekantiert und filtriert, so daß 50 g klare Lösung erhalten wurde. Diese wurde mit Natronlauge alkalisiert, mit Chloroform-Aether mehrmals ausgeschüttelt, dieser abdestilliert und die Alkaloide sodann in gewöhnlicher Weise titriert. Als Indikator diente das von

---

[1]) Ztschr. f. physiol. Chem. 92, 186 (1914).

Rupp empfohlene Methylrot, das sich als ein sehr vorzüglicher Indikator für Chinaalkaloidtitrierungen erwiesen hat, ohne welchen die für diese Untersuchung nötige Schärfe gar nicht hätte erreicht werden können. Die an dem Filter haftende kleine Pulvermenge wurde in den Kolben zurückgespült und das Filter ausgewaschen, wobei wir das Waschwasser in den Kolben hineinfließen ließen. Außerdem wurde soviel Salzsäure und Wasser zugesetzt, daß der Kolben nochmals 100 g 2%ige Säure enthielt. Am nächsten Tage wurden wiederum 50 g abfiltriert, und in dieser Menge der Alkaloidgehalt bestimmt; der Inhalt des Kolbens wurde in derselben Weise, wie eben geschildert, noch einmal mit Salzsäure und Wasser verdünnt. Dieses Verfahren wurde wiederholt, bis der Alkaloidgehalt so weit gesunken war, daß sichere Bestimmungen desselben nicht zu erzielen waren. Mehrere solche Versuche wurden gleichzeitig ausgeführt. Die unten angeführten Werte sind Mittelwerte mehrerer in gleicher Weise ausgeführter Versuchsreihen. Außerdem wurde der Alkaloidgehalt der Rinde nach Fromme bestimmt, wobei 8,20% Alkaloid gefunden wurde. Dies entspricht in 5 g Rinde einer Alkaloidmenge von 410 mg, wenn man als mittleres Aequivalentgewicht der Alkaloide die Zahl 309 annimmt. Die bei den oben erwähnten Versuchen gefundenen Werte sind unten überall der Einfachheit halber in Milligrammen angegeben und beziehen sich auf ein System von 100 g Lösung, die sich mit 5 g Chinarinde im Gleichgewicht befindet.

Die bei dem obigen Verfahren gefundenen Konzentrationen waren der Reihe nach im Mittel folgende: 1. 329; 2. 185; 3. 108; 4. 64; 5. 39 mg in 100 g[1]) Lösung. Weitere Verdünnung war zwecklos, da die Bestimmung so kleiner Mengen unsicher sein würde. Deshalb wurde der Rest nach Fromme bestimmt, wobei 55 mg gefunden wurden. Wenn dieser Rest nach der mit 4. bezeichneten Bestimmung festgestellt wurde, bekamen wir den Wert 74 mg. Wenn man nun berechnen will, wie viel Alkaloid insgesamt den 5 Grammen der Rinde entzogen worden ist, kann dies in folgender Weise geschehen. Für die erste Bestimmung ist die Hälfte von 329 mg, d. h. 164,5 mg verbraucht worden. Für die zweite sind 185 : 2 = 92,5, für die dritte

[1]) Richtiger wäre natürlich, die Konzentrationen in Milligramm pro 100 Kubikzentimeter anzugeben, da aber das spezifische Gewicht der Lösung bei den verschiedenen Versuchen sich nur sehr wenig ändert, werden die Ergebnisse bis auf die Konstanten der Adsorptionsformeln unverändert, wenn man statt Kubikzentimeter Gramm benutzt. Es ist nämlich bequemer, bei den fraglichen Versuchen die Flüssigkeiten zu wägen als zu messen.

108 : 2 = 54, für die vierte 64 : 2 = 32 mg und für die fünfte Bestimmung 39 : 2 = 19,5 mg entfernt worden. Dann enthält die rückständige Lösung und die Rinde noch 55 mg. Wenn man alles dies summiert, erhält man 418 mg, also 8 mg mehr als bei der ursprünglichen Bestimmung nach Fromme. Dieser kleine Unterschied könnte ja durch Versuchsfehler verursacht sein, aber nach unserer Hypothese muß bei der anfänglichen Bestimmung nach Fromme ein kleiner Rest von dem Alkaloid in dem Drogenpulver zurückbleiben, der jedoch etwas größer sein muß, wie wenn diese Bestimmung dann ausgeführt wird, nachdem der größte Teil der Alkaloide schon erschöpft worden ist.

Bei den folgenden Berechnungen setzen wir deshalb voraus, daß 5 g Chinarinde 418 mg Alkaloid enthalten. Wenn man 5 g Rinde mit 100 g 2%iger Salzsäure übergießt, gehen 329 mg in die Lösung hinüber. Also bleibt in der Rinde ein Betrag von 89 mg zurück. Wenn wir sodann von der Lösung 50 g und somit 165 mg Alkaloid wegnehmen, beträgt die rückständige Alkaloidmenge in dem ganzen System 253 mg. Nach der Verdünnung der Lösung auf 100 g findet man in derselben 185 mg. Also sind in der Rinde noch 68 mg zurückgeblieben. Setzen wir dies auf jene Weise fort, und nehmen wir an, daß die jedesmal zurückgebliebene Menge durch Adsorptionskräfte festgehalten ist, so ergibt sich die folgende Tabelle in welcher c die Konzentration der Lösung angibt (mg in 100 g[1]) und x die aus 100 g Lösung durch 5 g Chinarinde adsorbierte Alkaloidmenge (in mg) bedeutet.

Versuchsnummer	c	x
1.	329	89
2.	185	68
3.	108	52
4.	64	42
5.	39	35

Setzt man diese Werte von c als Abszissen und diejenige von x als Ordinaten in ein rechtwinkeliges Koordinatensystem ein, so erhält man leicht eine stetige Kurve von dem gewöhnlichen Aussehen einer Adsorptionskurve, wenn man dieselbe an die so gefundenen Punkte sich möglichst anschmiegen läßt und außerdem beachtet, daß die Kurve noch durch den Ursprung des Koordinatensystems gehen muß, weil für die Konzentration Null auch die absorbierte Menge Null sein muß. Um zu prüfen, ob diesen Werten irgend eine Adsorptionsformel anzupassen sei, haben wir teils die

[1]) S. vorstehende Note.

Formel von Freundlich und teils diejenige von Arrhenius verwendet. Die erstere kann in der Form geschrieben werden:

$$x = k \cdot c^n,$$

wo x die adsorbierte Menge und c die Konzentration der Lösung bedeutet und wo k und n Konstanten sind. Die letztere ist in der Form einer Differentialgleichung gegeben:

$$k \cdot \frac{dx}{dc} = \frac{s - x}{x},$$

wo c und x die gleiche Bedeutung wie oben haben, und k und s Konstanten sind. s gibt das „Adsorptionsmaximum" an.

Zwar können die Gesetze der Adsorption noch nicht als endgültig festgestellt angesehen werden. Die meisten Beobachtungen auf diesem Gebiete lassen sich der Formel von Freundlich anpassen, wenn die Konzentrationen der Lösungen nicht zu groß sind. Wie aus der Formel ersichtlich ist, wird für steigende Werte von c der Wert von x immer größer. In manchen Fällen ist jedoch ein Adsorptionsmaximum beobachtet worden. Unter den Formeln, die einen solchen Höchstwert der Adsorption angeben, haben wir diejenige von Arrhenius gewählt. Betrachtet man die obige Differentialgleichung, so findet man, daß für $x = s$

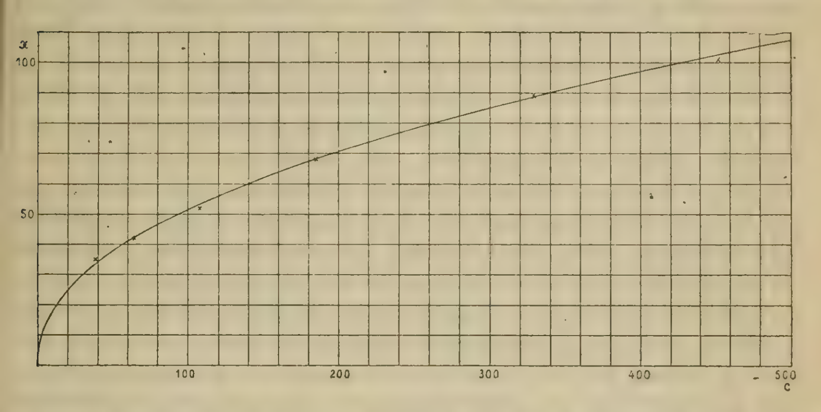
$$\frac{dx}{dc} = 0$$

wird, was den mathematischen Anforderungen für die Existenz eines Maximums entspricht. Beschränken sich die Beobachtungen nur auf so niedrige Konzentrationen der Lösung, daß ein Maximum noch lange nicht erreicht zu werden scheint, so kann man gewöhnlich durch die beiden oben erwähnten Formeln mit gleichem Erfolg die Befunde wiedergeben. Um die Formel von Arrhenius für den praktischen Gebrauch benutzen zu können, muß man sie integrieren. Die Integrationskonstante wird dadurch bestimmt, daß $x = 0$ für $c = 0$ sein muß. Dann ergibt sich der Zusammenhang zwischen x und c in folgender Weise:

$$c = k \cdot \left(\log \text{nat} \frac{s}{s - x} - \frac{x}{s}\right).$$

Nach der Methode der kleinsten Quadrate lassen sich die Konstanten der beiden Formeln berechnen, und zwar ergibt sich für die Formel von Freundlich $k = 6{,}32$ und $n = 0{,}4554$, und für diejenige von Arrhenius $k = 2482$ und $s = 205{,}0$. Wenn man die beiden diesen Formeln zugehörigen Kurven aufzeichnet,

findet man, daß sie sehr nahe aneinander verlaufen, wenigstens in dem beobachteten Gebiete. In der nachstehenden Figur ist die nach der Formel $x = 6{,}32 . c^{0{,}4564}$ (F r e u n d l i c h) erhaltene



Kurve dargestellt worden. Wenn man die gefundenen und nach den verschiedenen Formeln berechneten Werte zusammenstellt, ergibt sich die folgende Tabelle:

Konzentration c	Adsorbierte Menge Gefunden	Berechnet nach Freundlich	Berechnet nach Arrhenius
39	35	33,5	34,2
64	42	42,0	43,1
108	52	53,3	54,6
185	68	68,1	69,3
329	89	88,6	88,3

Die berechneten Werte stimmen mit den gefundenen in überraschender Weise überein. Dies war durchaus nicht im voraus zu erwarten, wenn man berücksichtigt, daß das Adsorbens aus einem Gemenge von den verschiedensten Substanzen besteht, und daß die Alkaloide, die in der Rinde enthalten sind, verschiedene Löslichkeit und noch andere verschiedene Eigenschaften besitzen. Außerdem wurde nicht außer acht gelassen, daß das Adsorbens während des Versuches seine Eigenschaften dadurch änderte, daß Extraktivstoffe nebst den Alkaloiden ausgelöst wurden.

Ein direkter Beweis dafür, daß in diesem Falle Adsorption wirklich vorliegt, wird jedoch kaum durch die bisher angeführten Versuche erbracht. Allerdings ist dadurch festgestellt worden, daß bei bestimmten Versuchsbedingungen ein bestimmter Gleichgewichtszustand eintritt, und es ist nichts vorgebracht worden,

was der Annahme der Adsorption widerspricht. Um noch eine Stütze dafür zu schaffen, wurde zu 5 g Chinarinde eine Alkaloidlösung zugesetzt und außerdem verdünnte Salzsäure, so daß die Flüssigkeitsmenge 100 g betrug und 2% Chlorwasserstoff enthielt. Die für diesen Zweck verwendeten Alkaloide waren durch Extraktion aus der gleichen Chinarinde dargestellt. Nach einem Tage wurde die in der Lösung befindliche Alkaloidmenge bestimmt, und es stellte sich dabei heraus, daß die erhaltenen Werte in die oben berechneten Formeln sehr gut hineinpaßten. Es wurde den 5 g Chinarinde, die von vornherein 418 mg Alkaloid enthielten, eine Lösung von 136 mg Alkaloide zugesetzt; die in dem ganzen System befindliche Alkaloidmenge betrug also 554 mg. Da die zugesetzten Alkaloide aus der gleichen Chinarinde ausgezogen waren, hatte also das Alkaloidgemisch die gleiche Zusammensetzung wie bei den früheren Versuchen. Nachdem sich das Gleichgewicht eingestellt hatte, wurden in der Lösung 453 mg gefunden. Also waren insgesamt 101 mg adsorbiert. Der Konzentration $c = 453$ entspricht nach den obigen Formeln von Freundlich und Arrhenius eine adsorbierte Menge von $x = 102{,}5$, bzw. $x = 100{,}3$ mg. Die Uebereinstimmung ist also auch hier außerordentlich gut.

Da außerdem nachgewiesen worden ist, daß völlig erschöpfte Rinde aus Lösungen Alkaloide entzieht, wobei jedoch wegen der veränderten Beschaffenheit der Rinde nicht gute quantitative Uebereinstimmung mit den bisher angeführten Versuchen erreicht wird, so muß die Annahme von der Adsorption als bestätigt angesehen werden. Wie schon hervorgehoben worden ist, können dadurch die von Lehmann und Palm angeführten Tatsachen in einfacher Weise erklärt werden.

Nach dem Gesagten möchte es nicht überraschen, wenn diese Erscheinung bei alkaloidhaltigen Drogen ganz allgemein wäre. Es ist ja allgemein bekannt, daß eine vollständige Extraktion von Alkaloiden durch ein einziges Lösungsmittel sehr schwer ist. Wenn nun ganz allgemein Adsorption von Alkaloiden durch das Drogenpulver stattfindet, muß bei der quantitativen Bestimmung derselben hierauf besondere Rücksicht genommen werden. Wenn das Ausziehen durch einmaliges Behandeln mit einem einzigen Lösungsmittel, z. B. mit verdünnter Säure, vorgenommen wird, sind stets große Fehler zu erwarten, besonders wenn der Alkaloidgehalt niedrig ist, in welchem Falle die adsorbierte Menge einen prozentisch größeren Betrag annehmen kann, wie wenn der Gehalt höher ist. Auch bei der Keller'schen Methode zur Isolierung der Alkaloide, dem Ausschütteln mit wässerigem Alkali und einem damit nicht misch-

baren organischen Lösungsmittel, kann die Adsorption unter Umständen eine sehr beträchtliche Rolle spielen. Die Adsorption muß in diesem Falle um so größer werden, je geringer die Verschiedenheit in der Löslichkeit in den beiden flüssigen Phasen ist, und je kräftiger das Drogenpulver als Adsorbens wirkt. Außerdem ist wahrscheinlich die Natur der Alkaloide, insbesondere ihre kolloidchemischen Eigenschaften von großer Bedeutung.

Was die Verteilung zwischen die beiden flüssigen Phasen betrifft, so ist zu bemerken, daß wenn man Aether als organisches Lösungsmittel verwendet, ein beträchtlicher Teil davon in die wässerige Phase übergeht, wodurch die Löslichkeit in dieser Phase größer wird wie in rein wässerigem Alkali. Auch nimmt der Aether Wasser auf, wodurch in dieser Phase die Löslichkeit erniedrigt wird. Andererseits wird wahrscheinlich die Adsorption durch die Aetheraufnahme beeinflußt, und zwar in dem Sinne, daß die einer gewissen Konzentration entsprechende adsorbierte Menge kleiner wird, wie wenn das Adsorbens mit einer rein wässerigen Lösung im Gleichgewicht steht. In welchem Maße diese Umstände den Gleichgewichtszustand beeinflussen, soll später untersucht werden.

Zum Schluß mögen folgende Beispiele angeführt werden, die durch die oben entwickelte Theorie erklärt werden können, und welche dieselbe bestätigen.

Nach einer Privatmitteilung von Herrn Apotheker V. Lagerqvist fand er in Extractum Belladonnae siccatum (Ph. suec. Ed. IX) verschieden große Alkaloidmengen, je nachdem er als Ausschüttelungsmittel reinen Aether oder Chloroform-Aether verwendete, und zwar wurde beträchtlich mehr Alkaloid durch den Chloroform-Aether ausgelöst. Es verhält sich gewiß damit so, daß die Süßholzwurzel die Alkaloide teilweise adsorbiert, und weil die Alkaloide in Chloroform leichter löslich wie in Aether sind, wird in dem ersten Falle bei dem gleichen Alkaloidgehalt des Extraktes die Konzentration der wässerigen Lösung geringer, und somit auch die adsorbierte Alkaloidmenge kleiner, wie wenn reiner Aether benutzt wird. In diesem Falle haben wir mit großen Mengen adsorbierender Substanz und mit niedrigem Alkaloidgehalt zu tun, außerdem sind die freien Alkaloide in Wasser verhältnismäßig leicht löslich, also sind die Bedingungen vorhanden, bei welchen nach dem oben Gesagten auf die Adsorption besondere Rücksicht genommen werden muß. Vielleicht sind manchmal wegen dieser Fehlerquelle der Analyse getrocknete Extrakte als minderwertig angesehen worden.

Neuerdings hat auch L. Johannessen[1]) eine Reihe von Untersuchungen über alkaloidhaltige Extrakte ausgeführt, und dabei u. a. auch Extract. Belladonn. siccat. geprüft. Dieser Verfasser hat versucht, aus dem getrockneten Extrakte die Alkaloide durch verdünnte Säure auszuziehen, und dabei die Erfahrung gemacht, daß bei einmaliger Extraktion zu niedrige Werte gefunden wurden. Wenn er aber den Bodensatz nach der ersten Behandlung auswusch, wurde in den vereinigten Auszügen die berechnete Menge gefunden.

Nach dem oben Gesagten muß man berechtigt sein, stets Adsorptionserscheinungen zu erwarten, wo Drogen (sowohl wenn sie selbst alkaloidhaltig sind oder nicht) mit Alkaloidlösungen in Berührung stehen. Die von Lehmann und Palm gemachte Annahme, daß in der Chinarinde ,,säurelösliche" und ,,säureunlösliche" Alkaloide zugegen seien, wird dadurch vor allem widersprochen, daß es wirklich gelingt, praktisch die gesamte Alkaloidmenge durch wiederholte Extraktion mit begrenzten Mengen schwacher, kalter Säure zu entfernen. Außerdem ist der durch Säure ausgezogene Betrag der Alkaloide von der verwendeten Säuremenge abhängig, also wächst die ausgezogene Menge wenn das Volumen des Lösungsmittels vermehrt wird. Es handelt sich nach unseren Versuchen um ein wahres Konzentrationsgleichgewicht zwischen den beiden Phasen. Die Menge der Alkaloide, die nach Lehmann und Palm leichtlöslich sein sollte, kann somit gar nicht scharf bestimmt werden, wenn man nicht ganz willkürliche Versuchsbedingungen feststellt. Eine Bestimmung unter solchen Umständen hat jedoch keinen Sinn; möglicherweise würde man, wenn man wüßte, daß jede Chinarinde das gleiche Adsorptionsvermögen besäße, aus der gefundenen Konzentration unter Berücksichtigung der Menge der Rinde und des Lösungsmittels mit Hilfe einer Adsorptionstabelle oder eines Diagrammes den wahren Alkaloidgehalt berechnen können.

Stockholm, im Juli 1916.

---

[1]) Farmaceutisk tidende **1915**, 286.

Aus der pharmazeutischen Abteilung
des chemischen Instituts der Universität Greifswald.

Die Einwirkung von 1-3 Diketonen auf ungesättigte Ketone.

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 24. VIII. 1916.)

Vor längerer Zeit gewann ich durch Kondensation von Zimmtaldehyd mit Acetophenon das Cinnamyliden-acetophenon[1]):

$$C_6H_5.CH : CH.CHO + CH_3.CO.C_6H_5 =$$
$$C_6H_5.CH : CH.CH : CH.CO.C_6H_5 + H_2O.$$

Dieses ungesättigte Keton unterwarf ich neuerdings der Einwirkung von Acetylaceton in alkalischer Lösung, indem ich mit der Möglichkeit rechnete, daß die konjugierten Doppelbindungen, die sich in so vielen Fällen als reaktionsfähig erwiesen haben, den Verlauf der Reaktion bestimmen könnten.

Versetzt man die alkoholische Lösung des Cinnamyliden-acetophenons mit der molekularen oder etwas größeren Menge von Acetylaceton und mit Natronlauge, so lassen sich nach mehrstündigem Erwärmen der Lösung auf dem Wasserbade aus dem Reaktionsgemisch zwei Verbindungen gewinnen, die die Zusammensetzung $C_{20}H_{18}O$ und $C_{22}H_{21}O_4$ besitzen. Die Verbindung $C_{20}H_{18}O$ ist neutral, sie liefert ein Semicarbazon und ein Oxim, besitzt also ein Carbonyl, und enthält, wie ihr Verhalten gegen Brom und Chlor beweist, zwei Doppelbindungen. Ueber ihre Natur kann nach den Untersuchungen von Michael[2]), Auwers[3]) und Knoevenagel[4]) über die Anlagerung von Verbindungen mit sauren Methylenwasserstoffatomen an ungesättigte Verbindungen kein Zweifel sein. Nach Knoevenagel treten Benzylidenacetophenon und Acetessigester unter dem Einfluß weniger Tropfen Diäthylamin oder anderer sekundärer oder primärer Basen nach folgender Gleichung zusammen:

---

[1]) Ber. 28, 1730 [1895].

[2]) J. pr. Ch. (2,) 35, 349 [1887].

[3]) Ber. 24, 307 [1891].

[4]) Ann. 281, 25 [1894]; Ber. 35, 395 [1902] u. 36, 2131 [1903].

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH:CH.CO.C_6H_5 \\ C_2H_5.OOC.CH_2.CO.CH_3 \end{array} = \begin{array}{l} C_6H_5.CH.CH_2.CO.C_6H_5 \\ \quad\quad | \\ C_2H_5.OOC.CH.CO.CH_3 \end{array}$$

Es findet also Wanderung eines Wasserstoffatoms vom Methylen an das dem Carbonyl des ungesättigten Ketons benachbarte Kohlenstoffatom und Lösung der Doppelbindung statt. Knoevenagel hat ferner festgestellt, daß alle diesem Anlagerungsprodukt analog konstituierten Verbindungen eine große Neigung zur Wasserabspaltung zwischen den in 1—6 Stellung befindlichen Atomgruppen CO und CH_3 besitzen, die sich unter dem Einfluß von Säuren oder Alkalien vollzieht, was zur Bildung von Tetrahydrobenzolderivaten führt. So entsteht aus dem obigen Benzylidenacetophenon-acetessigester ein Diphenyl-carboxäthyl-cyclohexenon:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH.CH_2.C.C_6H_5 \\ \quad\quad | \quad\quad\quad \| \\ C_2H_5.OOC.CH\ .\ CO\ .\ CH \end{array}$$

Vollziehen sich dieselben Reaktionen zwischen Cinnamylidenacetophenon und Acetylaceton, so ist hier zunächst das Anlagerungsprodukt

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH:CH.CH.CH_2.CO.C_6H_5 \\ \quad\quad\quad | \\ CH_3.CO.CH.CO.CH_3 \end{array}$$

zu erwarten. Da die Reaktion aber in alkalischer Lösung unter Erwärmen erfolgt, so findet sofort Wasserabspaltung zwischen Carbonyl und Methyl statt, was zu einem Tetrahydrobenzolderivat führt:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH:CH.CH.CH_2.C.C_6H_5 \\ \quad\quad\quad | \quad\quad\quad \| \\ CH_3.CO.CH\ .\ CO\ .\ CH \end{array}$$

Gleichzeitig wird aber die Acetylacetonmolekel unter Abspaltung von Essigsäure verseift, und es entsteht 3-Phenyl-5-styryl-cyclohexen-2.3-on-1:

$$\text{I.}\quad \begin{array}{l} C_6H_5.CH:CH.CH—CH_2—C.C_6H_5 \\ \quad\quad\quad | \quad\quad\quad\quad \| \\ \quad\quad CH_2—CO—CH \end{array}$$

Dies ist die Verbindung $C_{20}H_{18}O$. Sie kondensiert sich leicht mit Hydroxylamin und Semicarbazid und addiert, da sie zwei Doppelbindungen aufweist, zwei und vier Atome Brom oder Chlor. Die Addition von zwei Atomen Brom kann zu zwei verschiedenen Verbindungen führen:

$$\text{II.}\quad C_6H_5.CH : CH.\underset{\displaystyle |\atop\displaystyle CH_2-CO-CHBr}{CH}-CH_2-\overset{}{\underset{\displaystyle |}{C}}Br.C_6H_5$$

$$\text{III.}\quad C_6H_5.CHBr.CHBr.\underset{\displaystyle |\atop\displaystyle CH_2-CO-CH}{CH}-CH_2-\underset{\displaystyle \|}{C}.C_6H_5$$

Man erhält nur eine Verbindung, und es muß unentschieden bleiben, welche dieser Formeln ihr zukommt. Wird dieses Dibromid $C_{10}H_{18}OBr_2$ längere Zeit mit alkoholischem Kali auf dem Wasserbade erwärmt, so geht es unter Verlust zweier Molekeln Bromwasserstoff in die Verbindung $C_{20}H_{16}O$ über. Ob nun dem Dibromid die Formel II oder III zukommen mag, der Austritt zweier Molekeln Bromwasserstoff muß in jedem Falle zur Wiederherstellung einer Doppelbindung und ferner zur Bindung zwischen einem Kohlenstoffatom der ungesättigten Seitenkette mit dem paraständigen Kohlenstoffatom des Ringsystems führen, so daß ein Doppelringsystem mit einer Parabrückenbindung entsteht[1]). Entspricht das Dibromid der Formel II, so ist nicht ohne weiteres zu erkennen, welche der beiden CH-Gruppen der Seitenkette sich an der Brückenbindung beteiligen wird, so daß für die Verbindung $C_{20}H_{16}O$ die Wahl zwischen den Formeln IV und V bleibt:

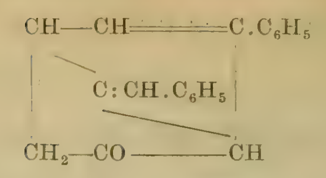
IV.
```
CH——CH2————————C.C6H5
|  \              ||
|   C:CH.C6H5     ||
|         \_______||
CH2—CO———————————C
```

V.
```
CH——CH2—————C.C6H5
| \           ||
|  CH         ||
|   \\        ||
|    C.C6H5   ||
|        \____||
CH2—CO————————C
```

Die Lage der einen Aethylenbindung könnte in diesen Formeln noch eine Aenderung erfahren, wenn nämlich der Austritt von Bromwasserstoff nicht zur Wiederherstellung der Doppelbindung an der ursprünglichen Stelle führt, sondern wenn das benachbarte Methylen daran beteiligt ist. Dann würde an Stelle der Verbindung IV die folgende entstehen:

---

[1]) Es wäre ferner, falls dem Dibromid die Formel III zukommt, damit zu rechnen, daß eine Acetylenbindung entsteht und die Verbindung $C_{20}H_{16}O$ der Formel $C_6H_5.C:C.\underset{\displaystyle |\atop\displaystyle CH_2-CO-CH}{CH}-CH_2-\underset{\displaystyle \|}{C}.C_6H_5$ entspricht. Die Entscheidung zwischen dieser und den Formeln IV und V wird sich durch die Feststellung der Aufnahmefähigkeit der Verbindung für Halogene herbeiführen lassen.



und dieselbe Aenderung der Aethylenbindung ergäbe sich für die Verbindung V. Die Formeln IV und V sind indessen als die wahrscheinlicheren zu betrachten.

Kommt dem Dibromid hingegen die Formel III zu, so können durch den Austritt des Bromwasserstoffs ebenfalls zwei verschiedene Verbindungen entstehen, da jedes der beiden Bromatome mit dem paraständigen Wasserstoffatom austreten kann. Man erkennt leicht, daß die hierbei entstehenden Verbindungen mit den durch die Formeln IV und V wiedergegebenen identisch sind. Von diesen möchte ich der Formel V den Vorzug geben.

Wie vorhin erwähnt wurde, entsteht bei der Einwirkung von Cinnamyliden-acetophenon auf Acetylaceton in alkalisch-alkoholischer Lösung neben der Verbindung $C_{20}H_{18}O$ noch eine zweite der Zusammensetzung $C_{22}H_{24}O_4$. Ihre Entstehung erklärt sich durch Zusammentritt von Cinnamylidenacetophenon mit Acetylaceton unter Aufnahme einer Molekel Wasser:

$$C_{17}H_{14}O + C_5H_8O_2 + H_2O = C_{22}H_{24}O_4.$$

Diese Verbindung ist eine Säure. Sie bildet beständige Salze, darunter ein in Wasser schwer lösliches Natriumsalz, löst sich in Soda unter Kohlensäureentwickelung und läßt sich mit Phenolphthalein als Indikator scharf titrieren. Nach den Bedingungen, unter denen sie entsteht, liefert die folgende Formel (VI) den zutreffendsten Ausdruck für ihre Konstitution:

```
                     4    5    6
VI.  C6H5.CH : CH.CH.CH2.C(OH).C6H5
                  |         |
       CH3.CO.CH2       CH2.COOH,
       1    2   3       7
```

wonach sie als 2-Keto-6-oxy-6-phenyl-4-styryl-heptan-7-carbonsäure zu bezeichnen ist. Dieselbe Reaktion, die zu dem soeben beschriebenen Titrahydrobenzolderivat $C_{20}H_{18}O$ führt, muß zur Bildung einer Säure führen, wenn in der durch Anlagerung von Acetylaceton an Cinnamylidenacetophenon und Wasseraustritt entstehenden Verbindung:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH:CH.CH.CH_2.C.C_6H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\quad \| \\ \qquad\quad CH_3.CO.CH.CO.CH \end{array}$$

die Verseifung des Acetylacetons nicht unter Abspaltung von Essigsäure, sondern nach der anderen Seite hin, also innerhalb des Ringsystems verläuft:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH:CH.CH \;.\; CH_2 \;.\; C.C_6H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\qquad \| \\ \qquad\quad CH_3.CO.CH_2 \;\; HOOC.CH \end{array}$$

Diese Verbindung enthält aber eine Molekel Wasser weniger als die tatsächlich entstehende Verbindung $C_{22}H_{24}O_4$, was nur dadurch seine Erklärung finden kann, daß das Methyl des Acetylacetons mit dem Carbonyl des Cinnamyliden-acetophenons ohne Wasseraustritt zusammentritt. Eine solche Reaktion ist ganz analog der Anlagerung des Methylens des Acetylacetons an eine ungesättigte Verbindung unter Aufhebung der Doppelbindung, nur handelt es sich in dem einen Fall um eine Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen, in dem anderen um eine solche zwischen Kohlenstoff und Sauerstoff:

$$\begin{array}{lcl} -CH:CH- & & -CH.CH_2- \\ & \rightarrow & \quad | \\ -CH_2- & & -CH- \end{array}$$

$$\begin{array}{lcl} -C:O- & & -C(OH)- \\ & \rightarrow & \quad | \\ -CH_2- & & -CH- \end{array}$$

Ein direkter Nachweis des tertiären Hydroxyls ist nicht gelungen, doch sind von den vier Sauerstoffatomen zwei durch das Carboxyl vergeben, während nur ein Carboxyl vorhanden ist, was daraus hervorgeht, daß sich die Verbindung nur mit je einer Molekel Semicarbazid und Phenylhydrazin verbindet. Sie ist stark ungesättigt, entfärbt in Sodalösung sofort Kaliumpermanganat und addiert Brom. Unter dem Einfluß verdünnter Natronlauge kondensiert sie sich leicht mit aromatischen Aldehyden. Da sie die Atomgruppe $CH_3.CO.CH_2$ enthält, so könnte für diese Reaktion sowohl das Methyl als das Methylen in Betracht kommen, indessen beteiligt sich erfahrungsgemäß in alkalischer Lösung nur das Methyl an der Kondensation, unter dem Einfluß saurer Kondensationsmittel das Methylen[1]). Für die Verbindung aus der neuen Säure und Benzaldehyd würde sich demnach die Formel

[1]) Goldschmiedt u. Kreczmar, Monatshefte **22**, 659 [1901] u. Harries u. Müller, Ber. **35**, 966 [1902].

$$
\begin{array}{l}
C_6H_5.CH : CH.CH.CH_2.C(OH).C_6H_5 \\
\qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\quad\; | \\
C_6H_5.CH : CH.CO.CH_2 \quad CH_2.COOH
\end{array}
$$

ergeben. Merkwürdigerweise enthalten diese Kondensationsprodukte aber eine Molekel Wasser weniger, als man nach diesem Reaktionsverlauf erwarten sollte, die Kondensation findet also unter Austritt zweier Molekeln Wasser statt. Um diese auffallende Erscheinung einwandfrei festzustellen, habe ich die Reaktion mit sechs Aldehyden — Benzaldehyd, Furfurol, p-Tolylaldehyd, Anisaldehyd, Zimmtaldehyd, m-Nitrobenzaldehyd — durchgeführt und stets mit demselben Ergebnis. Für die Abspaltung der zweiten Molekel Wasser ergeben sich zwei Möglichkeiten. Entweder erfolgt sie zwischen dem Alkoholhydroxyl und einem der beiden benachbarten Methylene oder zwischen dem Carbonyl und dem zu ihm in 1.6-Stellung befindlichen, dem Carboxyl benachbarten Methylen, was wieder zu einem Tetrahydrobenzolderivat führt:

$$
\begin{array}{l}
\text{VII.}\quad C_6H_5.CH : CH.CH—CH_2—C(OH).C_6H_5 \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\quad | \\
\qquad\qquad\qquad\qquad CH_2—C = C.COOH \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \cdot \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad CH : CH.C_6H_5
\end{array}
$$

Die Wasserabspaltung unter Beteiligung des Alkoholhydroxyls ist höchst unwahrscheinlich. Die Kondensation vollzieht sich bei Zimmertemperatur in schwach alkalischer Lösung, und es gibt keinen Grund, weshalb hierbei aus dem Teil der Molekel Wasser austreten sollte, der an der Reaktion gar nicht beteiligt ist, wenn dies bei der Entstehung der Säure $C_{22}H_{24}O_4$ in viel stärker alkalischer Lösung bei mehrstündigem Kochen nicht geschieht. Die Atomgruppe $CH_3.CO.CH_2$— hingegen ist an der Kondensation mit dem Aldehyd beteiligt, und die gleichzeitige Kondensation des Carbonyls mit dem zu ihr in 1.6-Stellung befindlichen Methylen führt zu einer konjugierten Doppelbindung, was für den Eintritt der Reaktion maßgebend sein kann. Ich betrachte daher diese Kondensationsprodukte als nach der Formel VII konstituiert.

Die Verbindungen $C_{20}H_{18}O$ und $C_{22}H_{24}O_4$ entstehen bei der Einwirkung von Cinnamyliden-acetophenon und Acetylaceton in alkoholischer Lösung unter Zusatz von Natronlauge nebeneinander und zwar etwa in gleichen Mengen. Wendet man absolut alkoholische Lösung an und ersetzt die Natronlauge durch Natriumäthylat, so entsteht nur die Verbindung $C_{20}H_{18}O$.

Die Ausdehnung der Untersuchung auf verwandte Körper erstreckte sich zunächst auf das Cinnamyliden-p-methyl-acetophenon. Diese Verbindung gewann ich vor einigen Jahren gemeinschaftlich mit Wiedemann[1]) aus Zimmtaldehyd und Methyl-p-tolylketon:

$$C_6H_5.CH:CH.CHO + CH_3.CO.C_6H_4.CH_3 =$$
$$C_6H_5.CH:CH.CH:CH.CO.C_6H_4.CH_3 + H_2O.$$

Das Cinnamyliden-p-methylacetophenon reagiert mit Acetylaceton in derselben Weise wie Cinnamyliden-acetophenon, führt also zum 3-p-Tolyl-5-styryl-cyclohexen-2.3-on-1:

```
VIII.  C6H5.CH : CH.CH —CH2—C.C6H4.CH3
                     |          ||
                    CH2—CO — CH
```

und zur 2-Keto-6-oxy-6-p-tolyl-4-styryl-heptan-7-carbonsäure:

```
IX.  C6H5.CH : CH.C. CH2.C(OH).C6H4.CH3
                  |        |
          CH3.CO.CH2    CH2.COOH
```

Bei der Einwirkung von Benzoylaceton auf Cinnamyliden-acetophenon unter denselben Bedingungen entsteht hingegen nur eine Verbindung und zwar eine Säure $C_{27}H_{26}O_4$, die mithin ebenfalls durch Zusammentritt der beiden Verbindungen unter Aufnahme einer Molekel Wasser entstanden ist:

$$C_{17}H_{14}O + C_{10}H_{10}O_2 + H_2O = C_{27}H_{26}O_4.$$

Nach den bisherigen Darlegungen ist sie als 1-Keto-5-oxy-1.5-diphenyl-3-styryl-hexan-6-carbonsäure aufzufassen:

```
X.  C6H5.CH : CH.CH.CH2.C(OH).C6H5
                   |         |
          C6H5.CO.CH2     CH2.COOH
```

Die zweite Verbindung, die hier noch zu erwarten wäre, wenn die Verseifung des Benzoylacetons unter Abspaltung von Benzoesäure erfolgt und zwischen dem Methyl des Benzoylacetons und dem Carbonyl des Cinnamylidenacetophenons Wasseraustritt stattfände, wäre identisch mit der bei Anwendung von Acetylaceton entstehenden der Zusammensetzung $C_{20}H_{18}O$, die oben durch die Formel I wiedergegeben ist. Die Entstehung dieser Verbindung ist aber nicht

[1]) Ber. 36, 846 [1903].

zu beobachten, es ist daher hier offenbar die Verseifung nach einer Richtung hin bevorzugt. Denselben Verlauf nimmt die Reaktion zwischen Benzoylaceton und Cinnamyliden-p-methylacetophenon. Sie führt zur 1-Keto-5-oxy-1-phenyl-3-styryl-5-p-tolyl-hexan-6-carbonsäure:

$$\text{XI.}\quad \begin{array}{l} C_6H_5.CH : CH.\underset{|}{CH}.CH_2.\underset{|}{C}(OH).C_6H_4.CH_3 \\ \quad\quad C_6H_5.CO.CH_2 \quad\quad CH_2.COOH \end{array}$$

Alle diese Reaktionen haben die ursprüngliche Annahme, daß die konjugierten Doppelbindungen des Cinnamyliden-acetophenons den Gang der Umsetzung beeinflussen könnten, nicht bestätigt. Es war vielmehr anzunehmen, daß die Reaktion zwischen Acetylaceton und ungesättigten Ketonen mit nur einer Doppelbindung dieselbe Richtung nehmen würde. Die Untersuchungen Knoevenagel's[1]) ließen voraussehen, daß die Reaktion zwischen Benzylidenacetophenon und Benzoylaceton folgendermaßen verlaufen würde:

$$\begin{array}{l} C_6H_5.CH : CH.CO.C_6H_5 \\ C_6H_5.CO.CH_2.CO.CH_3 \end{array} = \begin{array}{l} C_6H_5.\underset{|}{CH}.CH_2.CO.C_6H_5 \\ C_6H_5.CO.CH.CO.CH_3 \end{array} =$$

$$\begin{array}{l} C_6H_5.\underset{|}{CH}.CH_2.\underset{\|}{C}.C_6H_5 \\ C_6H_5.CO.CH.CO.CH \end{array} + H_2O$$

Findet nun, wie bei den bisher besprochenen Verbindungen, gleichzeitig Verseifung des Benzoylacetons statt, so spaltet sich Benzoesäure ab und es entsteht 3.5-Diphenyl-cyclohexenon-1:

$$\text{XII.}\quad \begin{array}{l} C_6H_5.\underset{|}{CH}.CH_2.\underset{\|}{C}.C_6H_5 \\ \quad\quad CH_2.CO.CH \end{array}$$

Diese Verbindung ist von Knoevenagel aus Benzylidenacetophenon und Acetessigester erhalten worden. Sie entsteht auch bei der Einwirkung von Benzylidenacetophenon auf Benzoylaceton, aber auch hier entsteht neben ihr eine Säure. Diese hat sich im Gegensatz zu den entsprechenden Cinnamylidenverbindungen ohne Wasseraufnahme gebildet und ist, wie ihr Verhalten gegen Kaliumpermanganat und gegen Brom zeigt, ungesättigt. Es hat also hier offenbar bei dem zunächst entstehenden Anlagerungsprodukt:

---

[1]) lc. cit.

$$\begin{array}{l} \quad\quad C_6H_5.CH.CH_2.CO.C_6H_5 \\ \quad\quad\quad\quad\quad | \\ C_6H_5.CO.CH.CO.CH_3 \\ \quad\quad\quad 1 \quad 2 \quad 3 \end{array}$$

die Kondensation zwischen Methyl und Carbonyl unter Wasseraustritt stattgefunden, worauf die Verseifung in zweierlei Richtung erfolgte, einmal zwischen den Kohlenstoffatomen 1 und 2 unter Abspaltung des Benzoyls und Bildung der Verbindung XII, und ferner unter Trennung der Kohlenstoffatome 2 und 3, was zur 1-Keto-1.3.5-triphenyl-5.6-hexen-6-carbonsäure führt:

XIII.
$$\begin{array}{l} \quad\quad C_6H_5.CH.CH_2.C.C_6H_5 \\ \quad\quad\quad\quad\quad | \quad\quad\quad \| \\ C_6H_5.CO.CH_2 \quad\quad CH.COOH \end{array}$$

Ebenso ist der Verlauf der Reaktion zwischen Benzylidenacetophenon und Acetylaceton. Eine Betrachtung der Verbindung, die durch Zusammentritt dieser beiden Molekeln entsteht:

$$\begin{array}{l} \quad\quad C_6H_5.CH.CH_2.CO.C_6H_5 \\ \quad\quad\quad\quad\quad | \\ CH_3.CO.CH.CO.CH_3 \end{array}$$

zeigt, daß Wasseraustritt zwischen Methyl und Carbonyl und Verseifung des Acetylacetons zu derselben Verbindung XII führen kann, die aus Benzylidenacetophenon und Benzoylaceton entsteht. Diese Verbindung wird auch in reichlicher Menge erhalten, aber neben ihr entsteht die 2-Keto-4.6-Diphenyl-6.7-hepten-7-carbonsäure:

$$\begin{array}{l} \quad\quad C_6H_5.CH.CH_2.C.C_6H_5 \\ \quad\quad\quad\quad\quad | \quad\quad\quad \| \\ CH_3.CO.CH_2 \quad\quad CH.COOH \end{array}$$

Die Bildung von Säuren bei der Einwirkung von 1.3-Diketonen auf ungesättigte Ketone ist bisher nicht beobachtet worden. Sie soll den Gegenstand weiterer Untersuchungen bilden.

Experimenteller Teil.

3-Phenyl-5-styryl-cyclohexen-2.3-on-1:

$$
\begin{array}{l}
C_6H_5.CH : CH.CH . CH_2.C.C_6H_5 \\
\qquad\qquad\qquad\quad \cdot \qquad\quad \cdot\cdot \\
\qquad\qquad\qquad\quad CH_2.CO . CH
\end{array}
$$

Für die Einwirkung von Cinnamyliden-acetophenon auf Acetylaceton haben sich die folgenden Verhältnisse als die geeignetsten erwiesen. 4,6 g Cinnamyliden-acetophenon (1 Mol.) und 4 g Acetylaceton (2 Mol.) wurden in 30 g Alkohol gelöst und mit 8 g 20%iger Natronlauge versetzt. Die Menge des Acetylacetons ist die doppelte der theoretisch erforderlichen und die Natronlauge ist so bemessen, daß eine Molekel Acetylaceton auf eine Molekel NaOH kommt. Bei dreistündigem Kochen auf dem Wasserbade färbt sich die Lösung braun. Der Alkohol wird jetzt durch Abdampfen entfernt und der feste Rückstand mit Aether verrieben. Er besteht aus dem Natriumsalz der Säure $C_{22}H_{24}O_4$ (Formel VI) und aus dem oben angegebenen Keton $C_{20}H_{18}O$. Dieses löst sich im Aether auf, während das Natriumsalz durch Absaugen und Auswaschen mit Aether nahezu weiß erhalten wird. Seine weitere Verarbeitung soll später beschrieben werden. Die ätherische Lösung wird eingedunstet, wobei ein meistens von selbst, sonst beim Verreiben mit einigen Tropfen Alkohol erstarrender Rückstand hinterbleibt. In heißem Alkohol ist die Verbindung leicht löslich und krystallisiert aus ihm in farblosen Tafeln vom Schmelzpunkt 105°. Die Ausbeute beträgt etwa 1,5 g.

0,2010 g Substanz gaben 0,6455 g CO_2 und 0,1235 g H_2O.

	Berechnet für $C_{20}H_{18}O$:	Gefunden:
C	87,6	87,5
H	6,6	6,8

Oxim, $C_{20}H_{18} : NOH$. Molekulare Mengen des Ketons und salzsauren Hydroxylamins wurden in alkoholischer Lösung zwei Stunden gekocht, worauf das Oxim durch Wasserzusatz als weißer Niederschlag gefällt wurde. Aus Alkohol krystallisiert es in Nadeln vom Schmelzpunkt 173°.

0,1007 g Substanz gaben 0,3055 g CO_2 und 0,0572 g H_2O.

	Berechnet für $C_{20}H_{19}ON$:	Gefunden:
C	83,0	82,7
H	6,6	6,4

Semicarbazon, $C_{20}H_{18} : N.NH.CO.NH_2$. Der kalten alkoholischen Lösung des Ketons wurden molekulare Mengen von Semicarbazidchlorhydrat und Kaliumacetat, in sehr wenig Wasser

gelöst, hinzugefügt. Nach 24 Stunden wurde die Lösung bis zur Trübung mit Wasser versetzt, worauf das Semicarbazon allmählich ausfiel. Aus Alkohol krystallisiert es in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 187°.

0,1503 g Substanz gaben 0,4201 g CO_2 und 0,0902 g H_2O.

Berechnet für $C_{21}H_{21}ON_3$:	Gefunden:
C 76,1	76,2
H 6,3	6,7

D i b r o m i d, $C_{20}H_{18}OBr_2$ (Formel II oder III). Das Keton $C_{20}H_{18}O$ addiert mit Leichtigkeit Brom. Zur Darstellung des Dibromids wird das Keton in der zehnfachen Menge Chloroform gelöst und die berechnete Menge Brom in Chloroformlösung allmählich hinzugegeben. Die Entfärbung tritt sofort ein. Ist alles Brom zugefügt, so läßt man das Chloroform verdunsten. Es hinterbleibt ein halbfester Rückstand, der beim Verreiben mit einigen Tropfen Aether völlig erstarrt. In Alkohol ist die Verbindung nur wenig löslich und krystallisiert aus ihm in Nadeln vom Schmelzpunkt 167°. Besser eignet sich zum Umkrystallisieren Eisessig. Die Brombestimmung wurde nach C a r i u s ausgeführt.

0,1510 g Substanz gaben 0,1296 g Ag Br.

Berechnet für $C_{20}H_{18}OBr_2$:	Gefunden:
Br 36,8	36,5

T r i b r o m i d, $C_{20}H_{17}OBr_3$. Da das Keton $C_{20}H_{18}O$ zwei Aethylenbindungen enthält, so sollte es vier Atome Brom addieren. Es erfolgt auch Aufnahme des Broms über zwei Atome hinaus, aber hierbei spaltet sich allmählich Bromwasserstoff ab, auch dann, wenn die Lösung durch eine Kältemischung gekühlt wird. Gibt man genau vier Atome Brom hinzu, so verbleibt nach dem Verdunsten des Chloroforms ein farbloser Rückstand, der aus Eisessig in rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 204° krystallisiert. Er stellt das Tribromid $C_{20}H_{17}OBr_3$ dar. In Alkohol ist die Verbindung unlöslich, und es ist zweckmäßig, sie vor dem Umkrystallisieren aus Eisessig zur Entfernung von Nebenprodukten mit Alkohol auszukochen.

0,1483 g Substanz gaben 0,1644 g AgBr.

Berechnet für $C_{20}H_{17}OBr_3$:	Gefunden:
Br 46,8	47,1

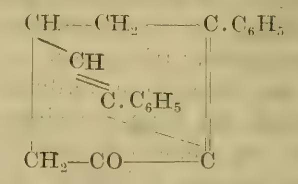
T e t r a c h l o r i d, $C_{20}H_{18}OCl_4$. Während die Darstellung eines beständigen Tetrabromids nicht gelingt, läßt sich das Tetrachlorid durch Einleiten von trockenem Chlor in die durch eine Eis-

Kochsalzmischung gekühlte Chloroformlösung des Ketons gewinnen. Nach dem Verdunsten des Chloroforms hinterbleibt ein allmählich erstarrender Rückstand, der sich aus Alkohol umkrystallisieren läßt. In kugeligen Formen zusammenstehende sehr kleine Nadeln. Der Schmelzpunkt ist nicht ganz scharf, er liegt zwischen 72 und 74⁰.

0,2160 g Substanz gaben 0,2960 g AgCl.

Berechnet für $C_{20}H_{18}OCl_4$:	Gefunden:
Cl 34,1	33,8

2.5-Phenylvinylen-3-phenyl-cyclohexen-2.3-on-1:



(Für diese Verbindung kommt auch Formel IV in Betracht. Vergl. ferner die Anmerkung im theoretischen Teil.)

3 g des Dibromids $C_{20}H_{18}OBr_2$ wurden in 30 g heißem Alkohol gelöst, die Lösung wurde mit 10 g fünfzigprozentiger Kalilauge versetzt und 3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Hierbei werden dem Dibromid zwei Molekeln Bromwasserstoff entzogen. Nach dem Abdampfen des Alkohols hinterbleibt eine feste Masse, die zur Entfernung des Kalis und Kaliumbromids mit Wasser ausgezogen wird. Der Rückstand wird durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Die Verbindung $C_{20}H_{16}O$ ist in heißem Alkohol sehr leicht löslich und krystallisiert aus ihm in zugespitzten Prismen vom Schmelzpunkt 181⁰.

0,1009 g Substanz gaben 0,3268 g CO_2 und 0,0555 g H_2O.

Berechnet für $C_{20}H_{16}O$:	Gefunden:
C 88,2	88 3
H 5,9	6,1

2-Keto-6-oxy-6-phenyl-4-styryl-heptan-7-carbonsäure:

$CH_3.CO.CH_2.CH(CH : CH.C_6H_5).CH_2.C(OH)(C_6H_5).CH_2.COOH.$

Bei der Einwirkung von Cinnamyliden-acetophenon auf Acetylaceton, wie sie oben beschrieben wurde, erhält man neben dem in Aether löslichen Keton $C_{20}H_{18}O$ das Natriumsalz einer Säure. Zur Gewinnung der Säure wird das Natriumsalz in viel heißem

Wasser gelöst, wobei eine in kochendem Wasser ölige, beim Erkalten wieder erstarrende Substanz ungelöst blieb, die sich als ein noch in dem Natriumsalz verbliebener Rest des Ketons $C_{20}H_{18}O$ erwies. Die hiervon abfiltrierte Lösung läßt beim Ansäuern mit Salzsäure die Säure $C_{22}H_{24}O_4$ als weißen krystallinischen Niederschlag ausfallen. Sie ist in heißem Alkohol leicht löslich, ebenso in Chloroform und Benzol und krystallisiert aus Alkohol in sehr feinen, farblosen Nadeln, die bei 120° schmelzen.

0,1330 g Substanz gaben 0,3651 g CO_2 und 0,0828 g H_2O.
0,1037 g Substanz gaben 0,2838 g CO_2 und 0,0622 g H_2O.

Berechnet für $C_{22}H_{24}O_4$:		Gefunden:	
C	75,0	74,9	74,7
H	6,8	7,0	6,7

Gegen die Auffassung der Verbindung als eine echte Säure ließe sich geltend machen, daß auch die 1.3-Diketone, wie Acetylaceton, Natriumsalze bilden und gegen Phenolphthalein sauer reagieren. Es könnte sich also bei der Verbindung $C_{22}H_{24}O_4$ um eine Anlagerung von Acetylaceton an Cinnamyliden-acetophenon unter Aufnahme von Wasser handeln. Daß indessen das Acetylaceton eine Spaltung erfahren hat, daß also kein 1.3-Diketon mehr vorliegt, wird schon dadurch wahrscheinlich, daß die Verbindung in alkoholischer oder in Chloroformlösung durch Eisenchlorid keine Rotfärbung erleidet. Sodann ist das Natriumsalz durchaus beständig, es läßt sich ohne Zersetzung zu erleiden aus kochendem Wasser umkrystallisieren. In Sodalösung löst sich die Verbindung im Gegensatz zum Acetylaceton und Benzoylaceton unter Entwickelung von Kohlensäure. Die Säurenatur des Acetylacetons und Benzoylacetons ist so schwach ausgeprägt, daß es nicht möglich ist, diese Verbindung mit Phenolphthalein als Indikator zu titrieren. Es erfolgt hierbei bleibende Rotfärbung schon, ehe der dritte Teil der erforderlichen Menge Kalilauge zugefügt ist. Die Verbindung $C_{22}H_{24}O_4$ hingegen läßt sich in alkoholischer Lösung scharf als einbasische Säure titrieren.

0,2110 g Substanz verbrauchten 6,00 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, entsprechend 0,2112 g $C_{22}H_{24}O_4$.

0,2693 g Substanz verbrauchten 7,65 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, entsprechend 0,2692 g $C_{22}H_{24}O_4$.

Erwärmt man die Säure mit wenig Natronlauge oder Soda lösung, so löst sie sich zunächst auf, aber nach sehr kurzer Zeit fällt das N a t r i u m s a l z in sehr feinen, seidenglänzenden Nadeln

aus. Die Bestimmung des Natriums als Natriumsulfat ergab die Formel $C_{22}H_{23}NaO_4$.

0,1968 g Substanz gaben 0,0364 g Na_2SO_4

Berechnet für $C_{22}H_{23}NaO_4$:	Gefunden:
Na 6,2	6.0

Im Gegensatz zum Natriumsalz sind das Kalium- und Ammoniumsalz in Wasser leicht löslich. Die Lösung des Natriumsalzes gibt mit Baryumchlorid und Calciumchlorid weiße, flockige, in heißem Wasser lösliche Niederschläge. Kupfersulfatlösung fällt ein blaues, Eisenchlorid ein gelbes Salz, Bleiacetat und Quecksilberchlorid geben weiße Fällungen.

Als Keton gibt die Säure ein Semicarbazon und ein Phenylhydrazon.

Semicarbazon, $C_{22}H_{24}O_3 : N.NH.CO.NH_2$. Die alkoholische Lösung der Säure wird mit der molekularen Menge von Semicarbacidchlorhydrat und Kaliumacetat, gelöst in wenig Wasser, versetzt. Am nächsten Tage wird die Lösung mit viel Wasser verdünnt, wobei sich das Semicarbazon als weißer, zunächst amorpher Niederschlag ausscheidet. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhält man es in rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 171°.

0,1457 g Substanz gaben 13,4 ccm Stickstoff (t = 18°, b = 750 mm).

Berechnet für $C_{23}H_{27}O_4N_3$:	Gefunden:
N 10,2	10,5

Phenylhydrazon, $C_{22}H_{24}O_3 : N.NH.C_6H_5$. Die Säure wird in Alkohol gelöst und Phenylhydrazin hinzugefügt. Es findet innerhalb 24 Stunden keine Ausscheidung statt, versetzt man aber jetzt mit Wasser bis zur beginnenden Trübung, so erfolgt allmählich eine krystallinische Ausscheidung. Aus Alkohol umkrystallisiert bildet das Phenylhydrazon schwach gelbe Nadeln und schmilzt bei 134°.

0,2141 g Substanz gaben 12,5 ccm Stickstoff (t = 20°, b = 758 mm).

Berechnet für $C_{28}H_{30}O_3N_2$:	Gefunden:
N 6,3	6,5

Ueber die Kondensation der Säure $C_{22}H_{24}O_4$ mit aromatischen Aldehyden ist im theoretischen Teil ausgeführt worden, daß sie unter Austritt zweier Molekeln Wasser erfolgt, was nur durch Ringschließung und Bildung eines Tetrahydrobenzolderivats zu erklären ist. (Schluß folgt.)

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.




ARCHIV
DER
PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und **H. Beckurts.**

Band 254. Heft 8.
(Schluss des Bandes.)



BERLIN.
Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.
1916.



Ausgegeben den 13. Dezember 1916.

INHALT.

Eingegangene Beiträge.

J. Tröger und G. Lange, Ueber die p-, o- und m-Toluolazonaphthylhydrazin-sulfosäure.

A. Heiduschka und H. Sieger, Beiträge zur Kenntnis des Solanins.

E. Schmidt, Ueber das Schwefelarsen.

A. Eberhard, Ueber das Zinkplatinchlorid.

(Geschlossen den 4. Dezember 1916.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaktion

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Geh. Med.-Rat Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig, alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und den Wohnungswechsel betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin NW 87, Levetzowstr. 16b

einzusenden.

1-Oxy-1-phenyl-3.5-distyryl-5.6-cyclohexen-6-karbonsäure:

$$
\begin{array}{l}
C_6H_5.CH : CH.CH\,.\,CH_2.C(OH).C_6H_5 \\
\qquad\qquad\qquad\quad |\qquad\qquad\quad | \\
\qquad\qquad\qquad CH_2.C : C.COOH \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\;\; \dot{C}H:CH.C_6H_5
\end{array}
$$

1 g der Säure $C_{22}H_{24}O_4$ wurde in Alkohol gelöst, 0,6 g Benzaldehyd und 1 g zehnprozentige Natronlauge hinzugefügt und die Lösung bei Zimmertemperatur 24 Stunden sich selbst überlassen. Eine Ausscheidung findet hierbei nicht statt, auch nicht beim Verdünnen mit Wasser, weil das Reaktionsprodukt als Natriumsalz gelöst bleibt. Wird aber die mit Wasser verdünnte Lösung mit Salzsäure angesäuert, so entsteht eine milchige Trübung, die sich allmählich zu einem Niederschlage zusammenballt. Dieser läßt sich aus Alkohol umkrystallisieren und wird dann in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 193° erhalten.

0,1030 g Substanz gaben 0,3101 g CO_2 und 0,0596 g H_2O.

Berechnet für $C_{29}H_{26}O_3$:		Gefunden:
C	82,4	82,1
H	6,1	6,4

Die folgenden Verbindungen wurden in derselben Weise unter Anwendung der entsprechenden Aldehyde gewonnen.

1-Oxy-1-phenyl-3-styryl-5-p-methylstyryl-5.6-cyclohexen-6-carbonsäure:

$$
\begin{array}{l}
C_6H_5.CH : CH.CH\,.\,CH_2C(OH).C_6H_5 \\
\qquad\qquad\qquad\quad |\qquad\qquad\quad | \\
\qquad\qquad\qquad CH_2.C : C.COOH \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\;\; \dot{C}H:CH.C_6H_4.CH_3
\end{array}
$$

Aus der Verbindung $C_{22}H_{24}O_4$ und p-Tolylaldehyd. Aus Alkohol farblose Prismen vom Schmelzpunkt 194°.

0,1014 g Substanz gaben 0,3071 g CO_2 und 0,0599 g H_2O.

Berechnet für $C_{30}H_{28}O_3$:		Gefunden:
C	82,5	82,6
H	6,4	6,6

1-Oxy-1-phenyl-3-styryl-5-p-methoxystyryl-5.6-cyclohexen-6-carbonsäure:

$$
\begin{array}{l}
C_6H_5.CH : CH.CH\,.\,CH_2.C(OH).C_6H_5 \\
\qquad\qquad\qquad\quad |\qquad\qquad\quad | \\
\qquad\qquad\qquad CH_2.C : C.COOH \\
\qquad\qquad\qquad\qquad\;\; \dot{C}H : CH.C_6H_4.O.CH_3
\end{array}
$$

Aus $C_{22}H_{24}O_4$ und Anisaldehyd. Krystallisiert aus Alkohol in Prismen vom Schmelzpunkt 187°.

0,1036 g Substanz gaben 0,3029 g CO_2 und 0,0596 g H_2O.

Berechnet für $C_{30}H_{28}O_4$:	Gefunden:
C 79,6	79,7
H 6,2	6,4

1-Oxy-1-phenyl-3-styryl-5-vinylfuryl-5.6-cyclohexen-6-carbonsäure:

```
C6H5.CH : CH.CH . CH2.C(OH).C6H5
             |         |
             CH2.C  :  C.COOH
                 •
                 CH : CH.C4H3O
```

Aus $C_{22}H_{24}O_4$ und Furfurol. Krystallisiert aus Alkohol in schwach gelben Prismen. Schmelzpunkt 184°.

0,1022 g Substanz gaben 0,2943 g CO_2 und 0,0561 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{24}O_4$:	Gefunden:
C 78,6	78,5
H 5,8	6,2

1-Oxy-1-phenyl-3-styryl-5-vinylstyryl-5.6-cyclohexen-6-carbonsäure:

```
C6H5.CH : CH.CH . CH2.C(OH).C6H5
             |         |
             CH2.C  :  C.COOH
                 •
                 CH : CH.CH : CH.C6H5
```

Aus $C_{22}H_{24}O_4$ und Zimmtaldehyd. Krystallisiert aus Alkohol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 191°.

0,1135 g Substanz gaben 0,3460 g CO_2 und 0,0628 g H_2O.

Berechnet für $C_{31}H_{28}O_3$:	Gefunden:
C 83,0	83,1
H 6,3	6,2

1-Oxy-1-phenyl-3-styryl-5-m-nitrostyryl-5.6-cyclohexen-6-carbonsäure:

```
C6H5.CH : CH.CH . CH2.C(OH).C6H5
             |         |
             CH2.C  :  C.COOH
                 •
                 CH : CH.C6H4.NO2
```

Aus $C_{22}H_{24}O_4$ und m-Nitrobenzaldehyd. Krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 204°.

0,1016 g Substanz gaben 0,2786 g CO_2 und 0,0462 g H_2O.

	Berechnet für $C_{23}H_{25}O_5N$:	Gefunden:
C	74,5	74,8
H	5,3	5,1

3-p-Tolyl-5-styryl-cyclohexen-2.3-on-1:

$$C_6H_5.CH : CH.CH . C \;.\; C.C_6H_4.CH_3$$
$$CH_2.CO.CH$$

5 g Cinnamyliden-p-methylacetophenon wurden in 30 g Alkohol gelöst und 2 g Acetylaceton und 8 g 20%ige Natronlauge hinzugefügt. Nach dreistündigem Erwärmen auf dem Wasserbade wurde der Alkohol verdampft, und der halbfeste Rückstand mit Aether verrieben, wobei das Tolyl-styryl-cyclohexenon in Lösung geht. während das Natriumsalz einer gleichzeitig entstehenden Säure zurückbleibt. Der Aether hinterläßt beim Verdunsten ein halberstarrendes Oel, das beim Verreiben mit Alkohol völlig krystallisiert. In heißem Alkohol ist die Verbindung leicht löslich und fällt beim Erkalten in farblosen Blättchen vom Schmelzpunkt 109°.

0,1020 g Substanz gaben 0,3256 g CO_2 und 0,0620 g H_2O.

	Berechnet für $C_{21}H_{20}O$:	Gefunden:
C	87,4	87,1
H	6,9	6,8

Das Semicarbazon, $C_{21}H_{20} : N.NH.CO.NH_2$, wird auf dem üblichen Wege erhalten. Es krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmelzpunkt 115°.

0,1001 g Substanz gaben 0,2792 g CO_2 und 0,0579 g H_2O.

	Berechnet für $C_{22}H_{23}ON_3$:	Gefunden:
C	76,5	76,2
H	6,7	6,4

2-Keto-6-oxy-6-p-tolyl-4-styryl-heptan-7-carbonsäure:

$$CH_3.CO.CH_2.C\ (CH : CH.C_6H_5).CH_2.C\ (OH)\ (C_6H_4.CH_3).CH_2.COOH.$$

Das Natriumsalz dieser Säure hinterbleibt beim Auswaschen des soeben beschriebenen Reaktionsprodukts aus Cinnamyliden-p-methylacetophenon und Acetylaceton mit Aether als weißes Pulver.

Aus seiner Lösung in heißem Wasser wird die Säure durch Salzsäure gefällt. Sie krystallisiert aus Alkohol in feinen, farblosen Nadeln, die bei 106° schmelzen.

0,1004 g Substanz gaben 0,2789 g CO_2 und 0,0629 g H_2O.

Berechnet für $C_{23}H_{26}O_4$:		Gefunden:
C	75,4	75,8
H	7,1	7,0

Die Eigenschaften dieser Säuren gleichen völlig denen ihres weiter oben beschriebenen niederen Homologen. Auch sie bildet ein in Wasser schwer lösliches Natriumsalz.

1-Keto-5-oxy-1.5-diphenyl-3-styryl-hexan-6-carbonsäure:

$C_6H_5.CO.CH_2.CH(.CH{:}CH.C_6H_5).CH_2.C(OH)(C_6H_5).CH_2.COOH.$

Bei der Einwirkung von Cinnamyliden-acetophenon auf Benzoylaceton in alkoholisch-alkalischer Lösung ist nur die Entstehung einer neuen Verbindung, und zwar einer Säure zu beobachten. Auch an dieser ist die Ausbeute nur gering, hingegen entsteht neben ihr in reichlicher Menge Benzoesäure. Es fällt also offenbar der größte Teil des Benzoylacetons der Verseifung anheim. Es wurden 4,6 g Cinnamyliden-acetophenon und 3,2 g Benzoylaceton in 30 g Alkohol gelöst, die Lösung wurde mit 8 g 20%iger Natronlauge versetzt und drei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Wird die Lösung jetzt eingedampft, so hinterbleibt ein Sirup, der beim Verreiben mit Aether das Natriumsalz der neuen Säure nebst viel Natriumbenzoat ausfallen läßt. Der hiervon abfiltrierte Aether hinterläßt beim Eindunsten einen öligen Rückstand, aus dem sich kein krystallisiertes Produkt gewinnen ließ. Das Gemisch der Natriumsalze wurde in Wasser gelöst und die Säuren durch Salzsäure gefällt. Zur Entfernung der Benzoesäure wurde der Niederschlag wiederholt mit Wasser ausgekocht und der Rückstand schließlich aus wenig Alkohol, in dem die Säure sehr leicht löslich ist, umkrystallisiert. Man erhält sie dann in farblosen Stäbchen. Die Verbindung beginnt gegen 160° sich zu zersetzen ohne zu schmelzen. Die innere Wand des Schmelzröhrchens bedeckt sich hierbei mit einem weißen Beschlage, bis bei 185—186° plötzlich ein völliges Schmelzen unter lebhaftem Aufschäumen der Flüssigkeit eintritt. Auch in Chloroform und Benzol ist die Verbindung leicht löslich.

0,1279 g Substanz gaben 0,3667 g CO_2 und 0,0792 g H_2O.

Berechnet für $C_{27}H_{26}O_4$:		Gefunden:
C	78,2	78,2
H	6,3	6,7

0,2608 g Substanz verbrauchten zur Neutralisation (Phenolphthalein als Indikator) 5,9 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH, entsprechend 0,2583 g $C_{27}H_{26}O_4$.

Eine Kondensation mit aromatischen Aldehyden in alkalischer Lösung geht diese Verbindung, wie vorauszusehen war, nicht ein.

Infolge der geringen Ausbeute wurden weiter Versuche mit ihr nicht angestellt. Läßt man die Reaktion in absolut alkoholischer Lösung verlaufen und ersetzt die Natronlauge durch Natriumäthylat, so erhält man außer Benzoesäure nur ölige Produkte.

1-Keto-5-oxy-1-phenyl-5-p-tolyl-3-styryl-hexan-6-carbonsäure:

$C_6H_5.CO.CH_2.CH(.CH:CH.C_6H_5).CH_2.C(OH)(C_6H_4.CH_3).CH_2.COOH.$

Diese Säure wird auf demselben Wege aus Cinnamyliden-p-methylacetophenon und Benzoylaceton gewonnen. Auch sie entsteht neben Benzoesäure als einziges faßbares Reaktionsprodukt und zwar ebenfalls in sehr geringer Ausbeute. Sie krystallisiert aus Alkohol in farblosen feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 167°.

0,1044 g Substanz gaben 0,2998 g CO_2 und 0,0614 g H_2O.

Berechnet für $C_{28}H_{28}O_4$:	Gefunden:
C 78,5	78,3
H 6,5	6,5

1-Keto-1.3.5-triphenyl-5.6-hexen-6-carbonsäure:

$C_6H_5.CO.CH_2.CH(C_6H_5).CH_2.C(C_6H_5):CH.COOH.$

4,1 g Benzylidenacetophenon und 3,6 g Benzoylaceton wurden in 30 g Alkohol gelöst, die Lösung wurde mit 8 g 20%iger Natronlauge versetzt, drei Stunden auf dem Wasserbade erhitzt und sodann in der schon beschriebenen Weise verarbeitet. Man erhält hierbei ein schon bekanntes Tetrahydrobenzolderivat (vgl. theoretischen Teil) und eine Säure der Zusammensetzung $C_{25}H_{22}O_3$, die aus Alkohol in farblosen Stäbchen krystallisiert. Bei 180° beginnt sie sich zu verändern, sie wird porzellanartig und die innere Wand des Schmelzröhrchens beschlägt sich. Bei 202° schmilzt die Substanz unter Gasentwickelung zu einer klaren Flüssigkeit.

0,1026 g Substanz gaben 0,3063 g CO_2 und 0,0501 g H_2O.

Berechnet für $C_{25}H_{22}O_3$:	Gefunden:
C 81,1	81,4
H 5,9	6,3

Auch diese Säure gibt ein in Wasser schwer lösliches Natriumsalz. Löst man sie in Sodalösung, so fällt das Salz alsbald in feinen seidenglänzenden Nadeln aus. Die Säure läßt sich scharf titrieren.

0,2042 g Substanz, in Alkohol gelöst, erfordern zur Neutralisation 5,5 ccm $^1/_{10}$-N.-KOH = 0,2035 g $C_{25}H_{22}O_3$ (Phenolphthalein als Indikator.)

Obwohl die Entstehung der Säure keinen Zweifel darüber läßt, daß sie ein Carbonyl enthält, ist die Darstellung eines Semicarbazons, Oxims oder Phenylhydrazons nicht gelungen. Stets wurde sie aus dem Reaktionsgemisch unverändert wiedergewonnen.

4.6-Diphenyl-6.7-hepten-7-carbonsäure:

$CH_3.CO.CH_2.CH(C_6H_5).CH_2.C(C_6H_5) : CH.COOH.$

Die Einwirkung von Benzyliden-acetophenon auf Acetylaceton (4,1 g Benzyliden-acetophenon, 4 g Acetylaceton, 30 g Alkohol, 8 g 20%ige Natronlauge) führt zu demselben schon bekannten Tetrahydrobenzolderivat wie die vorstehend beschriebene Reaktion. Daneben entsteht eine Säure, die aber nicht krystallisiert erhalten werden konnte. Sie wird aus der Lösung des Natriumsalzes als Oel gefällt, das sich in Eiskühlung in ein festes Harz verwandelt. Von einer Analyse wurde daher Abstand genommen. Ihre Zusammensetzung nach der Formel $C_{20}H_{20}O_3$ ergibt sich aus der ihres Semicarbazons, das aus Alkohol in sehr kleinen in Drusen zusammenstehenden Nadeln krystallisiert, die bei 170° schmelzen.

0,1261 g Substanz gaben 0,3193 g CO_2 und 0,0728 g H_2O.
0,1290 g Substanz gaben 13,4 ccm N (22°, 754 mm).

	Berechnet für $C_{21}H_{23}O_3N_3$:	Gefunden:
C	69,0	69,1
H	6,3	6,4
N	11,5	11,8

Mitteilung aus dem chemischen und pharmazeutischen
Institut der Universität Halle a. S.

Ueber das Pyrakonitin und Pyrakonin, ein Beitrag zur Kenntnis der Akonitalkaloide.

Von Heinrich Schulze und A. Liebner.

(Eingegangen den 29. VIII. 1916.)

Vor einiger Zeit haben wir mitgeteilt[1]), daß sowohl aus dem Akonitin als aus dem Japakonitin dasselbe Pyrakonitin entsteht, daß also die beiden Isomeren, die sich bei der Hydrolyse verschieden verhalten, beim Erhitzen auf 192° unter Essigsäureabspaltung in die gleiche Pyrobase übergehen.

$$C_{34}H_{47(45)}NO_{11} = C_2H_4O_2 + C_{32}H_{43(41)}NO_9.$$

Im nachstehenden teilen wir die Ergebnisse der weitergeführten Versuche mit, deren Veröffentlichung dadurch verzögert wurde, daß der eine von uns (L.) im Heeresdienste steht.

Ueber die Art der Abspaltung der Essigsäure aus dem Akonitin, die zur Bildung des Pyrakonitins führt, können wir vorläufig nur Vermutungen äußern.

Wir haben vergeblich versucht, im Pyrakonitin mit Hilfe von Ketonreagentien eine Karbonylgruppe nachzuweisen. Dagegen liefert das Pyrakonitin mit Acetylierungsmitteln leicht ein Acetylderivat, dem nach der Analyse seiner Salze nur die Formel eines Diacetylderivates

$$C_{20}H_{21(19)}O(N.CH_3)\,(OCH_3)_4.(C_6H_5COO).(CH_3COO)_2$$

zukommen kann, trotzdem uns die direkte Bestimmung, aus Gründen, die wir im experimentellen Teile näher ausführen, nicht zum Ziele führte.

In diesem Acetylderivate sind noch vier Methoxyl- und eine Methylimidgruppe enthalten. Demnach sind von den neun Sauerstoffatomen des Pyrakonitins vier in Form von Methoxyl-, zwei in Form von Hydroxylgruppen vorhanden.

Wie aus der später zu erörternden Verseifung des Pyrakonitins hervorgeht, sind zwei seiner Sauerstoffatome in Form einer Benzoyl-

[1]) Dieses Archiv 251, 453 (1913).

gruppe in ihm enthalten. Es ist demnach nur noch die Funktion eines Sauerstoffatoms nicht aufgeklärt. Es scheint, daß dieses letzte Sauerstoffatom in Form einer ätherartigen (alkylenoxydartigen) Bindung vorhanden ist. Diese Bindung ist sehr fester Art, da sie beim Erhitzen mit Wasser auf hohe Temperatur (190°) nicht gesprengt wird. Ebenso resistent ist sie gegen Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid, da, wie oben bemerkt, durch Einwirkung dieser Reagentien nur das Diacetylderivat entsteht. Wir haben auch vergeblich versucht, durch Erhitzen mit Methylalkohol eine Aufspaltung zu erreichen. Wir versuchten dies um so eher, als beim Erhitzen von Akonitin mit Alkoholen auch eine Abspaltung von Essigsäure und ein Ersatz des Essigsäurerestes durch Alkoxylgruppen eintritt[1]). Dabei bilden sich Alkoxylderivate des Pikrakonitins, die sich durch eine bemerkenswerte Beständigkeit auszeichnen. Bei der Einwirkung von Methylalkohol auf Pyrakonitin erhielten wir aber nur Benzoesäuremethylester und Pyrakonin. Der Methylalkohol hatte also nur verseifend gewirkt.

Demnach dürfte das Vorliegen einer α oder β alkylenoxydartigen Bindung wohl ausgeschlossen sein. Dagegen scheint uns das Verhalten des Körpers auf das Vorliegen einer γ alkylenoxydartigen Bindung hinzuweisen; es dürfte mithin bei der Entstehung des Pyrakonitins die Neubildung eines Furanringes erfolgt sein.

Was die Rolle des Stickstoffs im Pyrakonitin anbelangt, so ist das Pyrakonitin, wie alle verwandten Verbindungen, eine tertiäre am Stickstoff methylierte Base. Die Darstellung eines quaternären Ammoniumsalzes ist uns aber weder beim Pyrakonitin, noch bei seinem Diacetylderivate gelungen; auch das Akonin liefert übrigens keine derartigen Additionsprodukte[2]).

Wie wir schon vorhin erwähnten, kann man das Pyrakonitin leicht durch Alkali oder durch Wasser bei höherer Temperatur in Benzoesäure und ein neues Alkaloid spalten, das wir nach dem Vorgange von Dunstan und Carr Pyrakonin nennen wollen, obgleich wir an dem von uns dargestellten Präparate wesentlich andere Eigenschaften beobachtet haben, als die englischen Forscher.

Die Spaltung des Pyrakonitins erfolgt nach folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Pyrakonitin}}{C_{32}H_{43(41)}NO_9} + H_2O = C_6H_5COOH + \underset{\text{Pyrakonin}}{C_{25}H_{39(37)}NO_8}.$$

---

[1]) W. R. Dunstan, Th. Tickle und D. H. Jackson, Chem. News 74, 120. C. 96, II. 791; H. Schulze, Dieses Archiv 224, 157 (1906).

[2]) Dieses Archiv 244, 186 (1906).

In Gemeinschaft mit Read[1]) hat Dunstan auch aus seinem Pyrojapakonitin das entsprechende Pyrojapakonin dargestellt. Die Angaben, die Dunstan und seine Schüler über ihr Pyrakonin[2]) und Pyrojapakonin machen, stimmen nicht miteinander überein. Abgesehen davon, daß sie den beiden Spaltkörpern verschiedene Elementarzusammensetzung zuschreiben, nämlich dem Pyrakonin die Formel $C_{24}H_{37}NO_9$ und dem Pyrojapakonin die Formel $C_{25}H_{41}NO_8$, finden sie, daß von den Salzen des Pyrakonins nur das Hydrochlorid gut krystallisiert, während sie vom Pyrojapakonin überhaupt keine krystallisierten Salze erhalten konnten.

Nachdem wir nachgewiesen hatten, daß sowohl aus dem Akonitin als aus dem Japakonitin dasselbe Pyrakonitin entsteht, mußten natürlich auch die aus beiden Alkaloiden dargestellten Pyrakonine identisch sein. Das ist auch der Fall. Wir haben uns durch die Darstellung des gut krystallisierenden Pyrakoninhydrojodids, das wir sowohl aus Akonitin, wie auch aus Japakonitin gewonnen hatten, überzeugt, daß beide Produkte vollkommen identisch sind.

Das Pyrakonin selbst haben wir nicht krystallisiert erhalten können, auch eine Acetonverbindung haben wir nicht in krystalliner Form gewinnen können. Dagegen konnten wir ohne Schwierigkeit eine Reihe von gut krystallisierenden Salzen darstellen. Unser Pyrakoninhydrochlorid krystallisiert in großen rautenförmigen Krystallen, die $2\frac{1}{2}$ Moleküle Krystallwasser enthalten. Das Salz schmilzt bei 135°. Dunstan und Carr[3]) geben 154° an. In wässeriger Lösung zeigt der Körper nach Dunstan und Carr $[\alpha]_D = -102{,}07^\circ$; wir beobachteten unter gleichen Verhältnissen im Durchschnitt $[\alpha]_D^{20} = -124{,}6^\circ$. Auch das Hydrobromid krystallisiert gut mit 2 Molekülen Krystallwasser. Besonders gut krystallisieren dann auch das Hydrojodid $C_{25}H_{39(37)}NO_8 . HJ + H_2O$ und das Perchlorat $C_{25}H_{39(37)}NO_8 . HClO_4$. Das Aurichlorid haben auch wir nicht in krystallisierter Form erhalten können.

Von den Sauerstoffatomen des Pyrakonins sind vier in Form von Methoxylen vorhanden. Drei von den vier übrigen liegen als Hydroxyle vor, denn wir haben ohne Schwierigkeit ein gut krystallisierendes Acetylderivat erhalten, das sich bei der Analyse als ein Triacetylpyrakonin erwies. Es dürften daher die oben ausgeführten Betrachtungen über die Rolle des noch einen fraglichen Sauerstoff-

---

[1]) Dunstan und Read, Journ. Chem. Soc. 77, 62 (1900).
[2]) Dunstan und Carr, Journ. Chem. Soc. 65, 179 (1894).
[3]) l. c.

atoms ebenso wie für das Pyrakonitin auch für das Pyrakonin gelten.

Wie aus den zuletzt angeführten Eigenschaften des Pyrakonins hervorgeht, ist es nicht identisch mit dem Pseudakonin[1]), dem letzten Spaltungsprodukte des Pseudakonitins, das nach Freund und Niederhofheim die Formel $C_{25}H_{39}NO_8$ besitzt, das aber eine gut krystallisierende Acetonverbindung liefert. Da nun die Möglichkeit vorlag, daß wir durch Anlagerung von Wasserstoff an das Pyrakonitin ein Hydropyrakonitin hätten erhalten können, das bei der Spaltung Pseudakonin hätte liefern können, haben wir versucht, nach der Methode von Paal-Skita ein derartiges Hydrierungsprodukt zu gewinnen, trotzdem diese Versuche nicht sehr aussichtsreich erschienen, da sich das Pyrakonitin in saurer Lösung als ziemlich beständig gegen Kaliumpermanganat erweist[2]). In der Tat haben diese Versuche auch nicht zu dem gewünschten Ergebnisse geführt. Besondere Schwierigkeiten hat uns dabei das eigentümliche Verhalten des Pyrakonitinhydrobromids bereitet, das wir zur Identifizierung der bei der Behandlung des Pyrakonitins mit Wasserstoff erhaltenen Substanz benutzten. Wir beobachteten an dem dabei gewonnenen Hydrobromid einen Schmelzpunkt von etwa 150°, also etwa 90° niedriger als der Schmelzpunkt des Pyrakonitinhydrobromids, den wir in Uebereinstimmung mit Dunstan und Read[3]) und mit K. Makoshi[4]) bei 240° fanden. Es hat sich aber herausgestellt, daß das Pyrakonitinhydrobromid in zwei verschiedenen Formen krystallisiert, die sich nur durch ihren Schmelzpunkt unterscheiden.

Versuche zum Nachweise einer Karbonylgruppe im Pyrakonitin.

a) Mit Hydroxylamin: 2 g Pyrakonitin erhitzten wir in alkoholischer Lösung mit der für zwei Karbonylgruppen berechneten Menge Hydroxylaminhydrochlorid und Natriumacetat drei Stunden auf 130°. In dem Reaktionsgemische war eine geringe Menge von Benzoesäureäthylester entstanden, das Pyrakonitin konnte aber zum größten Teile wiedergewonnen werden. Die regenerierte Base zeigte den Schmelzpunkt des Pyrakonitins.

Weiter führten wir eine Stickstoffbestimmung aus mit Substanz, die bei 100° und 30—40 mm Druck getrocknet war.

---

[1]) M. Freund und R. Niederhofheim, Ber. 29, 852 (1896).
[2]) R. Willstätter, Ber. 28, 2280 (1895). Ber. 37, 2353 (1904).
[3]) Dunstan und Read, Journ. Chem. Soc. 77, 61 (1900).
[4]) K. Makoshi, Dieses Archiv 247, 278 (1909).

0,3048 g Substanz lieferten 7 ccm N bei 20° und 758 mm.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{32}H_{43}NO_9$:	$C_{32}H_{41}NO_9$:
N 2,66	2,39	2,40

b) Mit Semikarbazid: 1 g Pyrakonitin lösten wir in verdünnter Essigsäure und versetzten mit einer wässerigen Lösung von salzsaurem Semikarbazid und Natriumacetat in berechneter Menge. Die Lösung wurde einige Zeit zum Sieden erhitzt. Auch hier konnte das Ausgangsmaterial zurückerhalten werden, das wir am Schmelzpunkte erkannten. Ueberdies haben wir das Hydrobromid dargestellt und dessen Bromgehalt ermittelt. Das getrocknete Material lieferte bei der Titration nach Volhard:

0,3881 g verbrauchten 5,88 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{32}H_{43}NO_9.HBr$:	$C_{32}H_{41}NO_9.HBr$:
Br 12,10	12,00	12,03

Spaltung des Pyrakonitins in methylalkoholischer Lösung.

4 g Pyrakonitin wurden in 30 ccm Methylalkohol gelöst, und die Lösung im Rohr zwei Stunden auf 130° erhitzt. Nach dem Verjagen des Methylalkohols nahmen wir den Rückstand mit verdünnter Salzsäure auf und schüttelten die trübe Lösung mit Aether durch. Aus der ätherischen Lösung konnte Benzoesäuremethylester isoliert werden.

Die vom Ester befreite schwach salzsaure Lösung engten wir auf ein kleines Volum ein, machten ammoniakalisch und schüttelten mit Aether aus. Der nach dem Verdunsten des Aethers hinterbliebene farblose Rückstand wurde in das salzsaure Salz übergeführt, das nach langem Stehen zu einer undeutlich krystallinen Masse erstarrte. Wir strichen auf Ton und krystallisierten den kleinen Rückstand aus Wasser um. Das so erhaltene Salz ähnelt dem Pyakoninhydrochlorid und schmolz bei 131,5°.

Die mit Aether ausgeschüttelte Lösung erschöpften wir mit Chloroform, das einen weit größeren Anteil aufnahm, als der Aether. Auch hier führten wir den in Chloroform löslichen Anteil in das Hydrochlorid über, an dem wir den Schmelzpunkt 130° beobachteten.

Da beide Salze offenbar identisch waren, wurden beide Fraktionen zusammen umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag jetzt bei 135°. Eine Mischprobe mit reinem Pyrakoninhydrochlorid, das ebenfalls bei 135° schmilzt, zeigte keine Depression des Schmelzpunktes.

Diacetylpyrakonitin.

5 g Pyrakonitin ließen wir mit Acetylchlorid acht Tage im geschlossenen Rohr bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Oeffnen des Rohres verjagten wir das Acetylchlorid auf dem Wasserbade, nahmen den sirupartigen Rückstand mit verdünnter Salzsäure auf, schüttelten mit Aether durch und machten nach der Entfernung des Aethers mit Soda alkalisch. Nachdem die Lösung mit Aether erschöpfend ausgezogen war, destillierten wir den Aether ab und erhielten einen fast farblosen Firnis, der nach dem Verreiben mit etwas Alkohol krystallinisches Gefüge annahm.

Aus Alkohol krystallisiert der Körper in kleinen derben Kryställchen. Er erweicht bei etwa 202° und schmilzt bei 213°. Das getrocknete Produkt schmilzt, etwas unscharf, bei 208°. Ausbeute 4,5 g.

Durch Kochen von Pyrakonitin mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat entsteht dasselbe Acetylderivat, die Ausbeute ist aber weit schlechter, als bei Anwendung von Acetylchlorid.

Das aus Alkohol krystallisierte Material enthält 1 Molekül Krystallalkohol, den es bei 100° und 30—40 mm Druck leicht abgibt.

1. 0,4148 g lufttrockene Substanz verloren 0,0306 g.
2. 0,2076 g lufttrockene Substanz verloren 0,0142 g.
3. 0,2134 g lufttrockene Substanz verloren 0,0144 g.

Gefunden:

C_2H_5OH 1. 7,38 2. 6,84 3. 6,75.

Berechnet für

$C_{36}H_{47}NO_{11} + C_2H_5OH$:	$C_{36}H_{45}NO_{11} + C_2H_5OH$:
C_2H_5OH 6,44	6,45

Die Elementaranalyse führten wir mit getrocknetem Materiale aus.

1. 0,1934 g Substanz lieferten 0,4538 g CO_2 und 0,1180 g H_2O.
2. 0,1990 g Substanz lieferten 0,4672 g CO_2 und 0,1238 g H_2O.
3. 0,1986 g Substanz lieferten 0,4696 g CO_2 und 0,1248 g H_2O

	Gefunden:			Berechnet für $C_{36}H_{47}NO_{11}$:	Berechnet für $C_{36}H_{45}NO_{11}$
C	1. 64,00	2. 64,03	3. 64,21	64,54	64,73
H	1. 6,81	2. 6,96	3. 7,03	7,08	6,80

Wir haben versucht, eine direkte Bestimmung der in dem Acetylderivate vorhandenen Säurereste auszuführen und haben zu diesem Zwecke das Diacetylpyrakonitin

1. durch mehrtägiges Kochen mit Natronlauge im geschlossenen Rohr bei 100°,
2. durch einstündiges Erhitzen mit Natronlauge im Petroleumofen auf 130—150°

verseift. Die Natronlauge war aus je 1 g metallischem Natrium und je 30 ccm kohlensäurefreiem Wasser dargestellt. Nach dem Ansäuern des Röhreninhalts mit Phosphorsäure wurden die abgespaltenen flüchtigen Säuren mit Wasserdampf abgetrieben. Das Destillat titrierten wir mit Barytwasser unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator.

1. 0,4449 g Substanz verbrauchten 39,699 ccm $^1/_{10}$-N.-$Ba(OH)_2$.
2. 0,3808 g Substanz verbrauchten 33,53 ccm $^1/_{10}$-N.-$Ba(OH)_2$.

Diese Resultate sind nicht vereinbar mit den Werten, die theoretisch für drei Säureäquivalente erforderlich sind. Vielmehr zeigt die Berechnung, daß die verbrauchte Alkalimenge sechs Säureäquivalenten entspricht. Dafür berechnen sich nämlich:

ccm $^1/_{10}$-N.-$Ba(OH)_2$ 1. 41,88 2. 34,24.

Es sind also drei Säureäquivalente zu viel gefunden worden. Dieser Mehrverbrauch rührt von Ameisensäure her, die wir durch ihr Reduktionsvermögen nachweisen konnten[1]). Wir beabsichtigen diese Verhältnisse noch nachzuprüfen. Wir konnten weiter nachweisen, daß in dem Acetylderivat noch der Benzoesäurerest enthalten ist, daß also nicht etwa eine Verdrängung desselben durch den Acetylrest eingetreten war.

Demnach liegt in dem Körper ein Acetylpyrakonitin vor. Aus der Zusammensetzung der unten behandelten Salze ergibt sich, daß es sich nur um ein Diacetylpyrakonitin handeln kann.

Da eine direkte Bestimmung der Acetylgruppen nicht ausführbar war, versuchten wir, ohne Erfolg, ein Dichloracetylderivat des Pyrakonitins zu erhalten und ließen 5 g Pyrakonitin mit einem Ueberschusse von Chloracetylchlorid 8 Tage bei Zimmertemperatur im Einschlußrohre stehen.

Nach dem Abdunsten des überschüssigen Chloracetylchlorids hinterblieb ein Firnis, der auch bei weiterer Verarbeitung kein krystallinisches Produkt ergab. Ebenfalls ergebnislos verlief der Versuch, den Körper zu reinigen durch Ueberführung in das salzsaure Salz und Fällen des Acetylderivates, denn in verdünnter Salzsäure löst es sich nur in ganz geringem Maße, da es nur sehr schwach aminischer Natur ist.

---

[1]) Näheres siehe A. Liebner, Diss., Halle 1914.

Diacetylpyrakonitinaurichlorid.

Löst man Diacetylpyrakonitin in verdünnter Salzsäure und versetzt die Lösung mit Goldchlorid, so fällt das Diacetylpyrakonitinaurichlorid als amorpher gelber Niederschlag aus. Nach mehrstündigem Stehen wurde er abfiltriert und nach dem Trocknen aus Alkohol krystallisiert. Man erhält das Salz in derben Kryställchen, die in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich sind. Das über Schwefelsäure aufbewahrte Salz verlor beim Trocknen bei 105° nur etwa 0,3% Gewicht; es krystallisiert also ohne Krystallalkohol.

Das Diacetylpyrakonitinaurichlorid verfärbt sich bei 200°, sintert dann und schäumt bei 214° auf.

Die Goldbestimmung in dem bei 105° bis zur Konstanz getrockneten Materiale ergab folgende Werte:

0,2521 g Substanz lieferten 0,0499 g Au.
0,3214 g Substanz lieferten 0,0635 g Au.

	Gefunden:		Berechnet für	
			$C_{36}H_{47}NO_{11}.HAuCl_4$:	$C_{36}H_{45}NO_{11}.HAuCl_4$:
Au	1. 19,79	2. 19,76	19,54	19,57

Diacetylpyrakonitinhydrojodid.

Aus der erwärmten salzsauren Lösung des Diacetylpyrakonitins krystallisiert nach Zusatz von Jodnatriumlösung das Diacetylpyrakonitinhydrojodid in derben Nädelchen aus, die sich an der Luft schwach gelb färben.

Das Salz krystallisiert ohne Krystallwasser; beim Trocknen bei 100° und 30—40 mm Druck verlor es nur etwa 0,3%. Es schmilzt im Thiele'schen Kupferblock bei 260,5°. Die Bestimmung des Jodgehalts nahmen wir mit getrocknetem Materiale durch Titration nach Volhard vor.

1. 0,3314 g Substanz verbrauchten 4,076 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.
2. 0,3655 g Substanz verbrauchten 4,402 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.

	Gefunden:		Berechnet für	
			$C_{36}H_{47}NO_{11}.HJ$:	$C_{36}H_{45}NO_{11}.HJ$
J	1. 15,61	2. 15,28	15,92	15,96

In dem getrockneten Salze wurde ferner die Bestimmung der Methoxyl- und Methylimidgruppen vorgenommen, um zu erfahren, ob bei der Acetylierung nicht etwa doch eine tiefergreifende Zersetzung stattgefunden habe. Die Bestimmung, mit getrocknetem Materiale ausgeführt, ergab noch die Anwesenheit von vier Methoxyl- und einer Methylimidgruppe.

0,4925 g Substanz lieferten für die CH_3O-Bestimmung 0,5524 g AgJ, für die $N.CH_3$-Bestimmung 0,1030 g AgJ.

Gefunden:		Berechnet für $C_{36}H_{47}NO_{11}.HJ$:	$C_{36}H_{45}NO_{11}.HJ$:
CH_3O	14,82	15,565	15,604
$N.CH_3$	1,338	1,88	1,89

Diacetylpyrakonitinperchlorat.

Diacetylpyrakonitin lösten wir in wenig Salzsäure und gaben einen Ueberschuß von Ueberchlorsäure hinzu. Die weiße Fällung saugten wir nach einigem Stehen ab und wuschen den Krystallbrei mit Alkohol und Aether aus.

Das Salz schmilzt im Kupferblock nach Thiele unter Zersetzung bei 282—283°.

Es enthält kein Krystallwasser, denn das über Schwefelsäure getrocknete Salz verlor bei 100° und 30—40 mm Druck nur etwa 0,5%. Zu den Analysen wurde bis zur Konstanz getrocknet.

1. 0,2040 g Substanz lieferten 0,4166 g CO_2 und 0,1204 g H_2O.
2. 0,2200 g Substanz lieferten 0,4516 g CO_2 und 0,1268 g H_2O.

Gefunden:		Berechnet für $C_{36}H_{47}NO_{11}.HClO_4$:	$C_{36}H_{45}NO_{11}.HClO_4$:
C	1. 55,70 2. 55,98	56,11	56,26
H	1. 6,60 2. 6,45	6,28	6,04

Die Chlorbestimmung wurde durch Schmelzen mit Aetznatron im Silbertiegel vorgenommen.

0,3846 g Substanz lieferten 0,0707 g AgCl.

Gefunden:		Berechnet für $C_{36}H_{47}NO_{11}.HClO_4$:	$C_{36}H_{45}NO_{11}.HClO_4$:
Cl	4,55	4,606	4,618

Einwirkung von Jodmethyl auf Pyrakonitin und Diacetylpyrakonitin.

2 g Pyrakonitin in 10 ccm Methylalkohol gelöst erhitzten wir im Rohre mit einem Ueberschuß von Jodmethyl 1 Stunde auf 100°. Nach dem Verjagen des Jodmethyls und Methylalkohols hinterblieb ein sirupöser Rückstand, der nach dem Verreiben mit etwas Wasser nach längerer Zeit krystallin erstarrte. Der auf Ton abgesogene Krystallrückstand gab nach dem Umkrystallisieren aus etwas schwefelwasserstoffhaltigem Wasser derbe etwas gelblich gefärbte Krystalle, die beim Stehen im Exsikkator verwitterten. Die verwitterte Substanz schmolz bei 147°. Sie wurde über das Hydrochlorid in das Goldsalz verwandelt. Dieses krystallisierte

aus Alkohol-Aether in gelben Blättchen. Schmelzpunkt 162° unter Aufschäumen (bei schnellem Erhitzen).

Dieser Schmelzpunkt und das Ergebnis der Goldbestimmung zeigen, daß nicht ein Aurihydrochlorid der erwarteten quaternären Ammoniumbase, sondern Pyrakonitinaurichlorid vorlag. Bei der Goldbestimmung in Material, das bei 105° getrocknet war, fanden wir:

0,4536 g Substanz lieferten 0,0972 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9.HAuCl_4$:	Berechnet für $C_{32}H_{41}NO_9.HAuCl_4$:
Au 21,43	21,31	21,36

für ein Goldsalz der quaternären Base würden verlangt: für $C_{32}H_{43}NO_9.CH_3.HAuCl_4$ 20,99% Au; für $C_{32}H_{41}NO_9CH_3.HAuCl_4$ 21,04% Au. Ein weiterer Versuch bei dem 1 g Pyrakonitin mit 5 ccm Jodmethyl eine Stunde im Rohr auf 130° erhitzt wurde, lieferte ebenfalls nur jodwasserstoffsaures Pyrakonitin.

Ebensowenig, wie auf Pyrakonitin, wirkt Jodmethyl auf Diacetylpyrakonitin ein.

1 g Diacetylpyrakonitin lösten wir in 5 ccm Jodmethyl und erhitzten 1 Stunde im Rohr auf 130°.

Nach dem Verdampfen des Jodmethyls konnte jedoch nur das Hydrojodid des Ausgangsmateriales gewonnen werden, das nach dem Umkrystallisieren durch den Schmelzpunkt und die Mischprobe identifiziert wurde.

Pyrakonin.

Dunstan und Carr[1]) geben an, daß das Pyrakonitin und seine Salze leicht Hydrolyse erleiden beim Erhitzen mit Wasser und Säuren, oder wenn man sie in Berührung mit fixem Alkali verbleiben läßt. Pyrakonitin geht bei verhältnismäßig langem Kochen mit einer großen Menge Wasser in Lösung, die nach dem Verdampfen des Wassers benzoesaures Pyrakonin hinterläßt.

Vorteilhafter aber verfährt man, wenn man das Pyrakonitin in verdünnter Salzsäure auflöst und dann mit etwa 2-N.-Sodalösung übergießt. Die Hydrolyse geht je nach der Menge des angewandten Alkalikarbonates mehr oder weniger schnell vor sich. 2 g Pyrakonitin gebrauchen bis zur vollständigen Verseifung bei Zimmertemperatur etwa 70 Stunden, und weitere 5 g Pyrakonitin waren bei der gleichen Behandlung erst nach etwa acht Tagen vollständig verseift.

Da so die Hydrolyse geraume Zeit in Anspruch nahm, erheblich mehr, als wir nach den Angaben der englischen Forscher er-

[1]) Journ. Chem. Soc. 65, 179 (1894).

warten konnten, so versuchten wir durch Anwendung von höherer Temperatur schneller zum Ziele zu gelangen.

Zuerst wurde versuchsweise Pyrakonitin in schwach bromwasserstoffsaurer, wie auch in schwach essigsaurer Lösung zwei Stunden lang bei 2½ Atmosphären hydrolytisch gespalten. Die Ausbeute an Pyrakonin aus der bromwasserstoffsauren Lösung war sehr gering, und auch in der essigsauren Lösung war die Spaltung noch nicht zu Ende gegangen.

Bei weiteren Versuchen zeigte sich dann, daß die Spaltung am besten vorgenommen wird durch Erhitzen der schwach essigsauren Lösung des Pyrakonitins während zwei Stunden auf 7 bis 8 Atmosphären Druck.

Andererseits wurden aber auch, wie oben erwähnt, 5 g Pyrakonitin in verdünnter Salzsäure gelöst, die Lösung dann mit etwa 400 ccm 2-N.-Sodalösung versetzt und bei Zimmertemperatur unter gelegentlichem Umschütteln sich selbst überlassen. Nach etwa acht Tagen war die Verseifung vollständig beendet. Die weitere Aufarbeitung erfolgte in beiden Fällen in gleicher Weise. Die ev. sodaalkalisch gemachte und filtrierte Lösung erschöpften wir im Hagemann'schen Apparate mit Aether; das Ausziehen nahm ungefähr 24 Stunden in Anspruch. Der ätherische Auszug hinterließ nach dem Abdestillieren und Trocknen einen hellgelben Firnis, der sich bis auf einen kleinen Rückstand in Wasser löste. Die filtrierte Lösung wurde genau mit Salzsäure neutralisiert und auf ein kleines Volumen eingeengt. Nach Reiben und längerem Stehen schied sich ein farbloses Krystallmehl ab, das in feuchter Kammer auf Ton abgesogen wurde. Nach nochmaligem Umkrystallisieren aus Wasser wurden große rautenförmige Krystalle erhalten. Ausbeute 3 g aus 5 g Pyrakonitin.

Zur Darstellung des freien Pyrakonins lösten wir 3 g des Hydrochlorids in Wasser, machten mit Soda alkalisch und entzogen der Lösung das Pyrakonin mit Aether; der Aether wurde dann im Vakuum abgedunstet. Der Rest des noch in der Lösung befindlichen Pyrakonins läßt sich durch Ausschütteln mit Chloroform gewinnen, in das das Pyrakonin leichter übergeht als in Aether. Das über Schwefelsäure getrocknete Pyrakonin sintert bei 90°, um bei 103° zu schmelzen; bei 125° erfolgt Aufschäumen. Der Schmelzpunkt ist nicht charakteristisch. Das Pyrakonin konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden; auch beim Verdunsten seiner Lösung in Aceton bleibt es als firnisartige Masse zurück. Wir haben deshalb davon abgesehen, das Alkaloid zu analysieren.

Pyrakoninhydrochlorid.

Das Pyrakoninhydrochlorid, dessen Darstellung bereits oben beschrieben wurde, schmilzt unter Aufschäumen bei 134—135°. Es krystallisiert in großen rautenförmigen Krystallen, die 2½ Moleküle Krystallwasser enthalten. Bereits an der Luft verwittert das Salz oberflächlich.

Die Wasserbestimmung im lufttrockenen Materiale, die bei 100° und 30—40 mm Druck vorgenommen wurde, gab deshalb etwas niedrigere Resultate.

1. 0,3538 g verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0268 g.
2. 1,4431 g verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,1082 g.
3. 1,3611 g verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,1004 g.
4. 1,1502 g verloren bei 100° und 30—40 mm Druck 0,0870 g.

Gefunden:

H_2O 1. 7,58 2. 7,50 3. 7,38 4. 7,56.

Berechnet für

$C_{25}H_{39}NO_8.HCl + 2½ H_2O$:	$C_{25}H_{37}NO_8.HCl + 2½ H_2O$
H_2O 8,00	8,03

Zu den übrigen Analysen verwandten wir getrocknetes Material; die C- und H-Bestimmungen wurden im Bajonettrohre ausgeführt.

1. 0,1988 g Substanz lieferten 0,4274 g CO_2 und 0,1408 g H_2O.
2. 0,1876 g Substanz lieferten 0,4049 g CO_2 und 0,1376 g H_2O.
3. 0,2054 g Substanz lieferten 0,4414 g CO_2 und 0,1490 g H_2O.
4. 0,2671 g Substanz lieferten 0,0718 g AgCl.
5. 0,3239 g Substanz lieferten 0,0906 g AgCl.
6. 0,3272 g Substanz lieferten 0,0907 g AgCl.

Gefunden:

C	1. 58,64	2. 58,86	3. 58,61
H	1. 7,92	2. 8,21	3. 8,11.
Cl	4. 6,65	5. 6,92	6. 6,86.

Berechnet für

	$C_{25}H_{39}NO_8.HCl$:	$C_{25}H_{37}NO_8HCl$:
C	57,94	58,17
H	7,79	7,43
Cl	6,85	6,88

Die Bestimmung der optischen Drehung ergab an getrocknetem Materiale in wässeriger Lösung:

1. $c = 5,8151$, $l = 200$, $\alpha = -14,51^\circ$; $\alpha_{[D]}{}^{20}_{4} = -124,76^\circ$.
2. $c = 4,2382$, $l = 200$, $\alpha = -10,53^\circ$; $\alpha_{[D]}{}^{20}_{4} = -124,23^\circ$.
3. $c = 4,9501$, $l = 200$, $\alpha = -12,36^\circ$; $\alpha_{[D]}{}^{20}_{4} = -124,85^\circ$.

Die Analysensubstanzen und die Substanzen, die zur Ermittelung der Drehung benutzt wurden, entstammten Materiale, das teils durch Alkalispaltung, teils durch Spaltung des Pyrakonitins bei höherer Temperatur gewonnen war.

Ein Pyrakoninaurichlorid haben wir nicht krystallisiert erhalten können.

Pyrakoninhydrobromid.

Dieses Salz erhielten wir durch Neutralisation der Lösung des freien Pyrakonins mit verdünnter Bromwasserstoffsäure. Es schied sich, ev. nach dem Einengen der Lösung, in derben Krystallen aus, die denen des Hydrochlorids gleichen. Es enthält zwei Moleküle Krystallwasser, die es bei 100° und 30—40 mm Druck abgibt.

0,3126 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm 0,0189 g.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{25}H_{39}NO_8HBr + 2\,H_2O$:	$C_{25}H_{37}NO_8HBr + 2\,H_2O$.
H_2O 6,046	6,02	6,043

Das lufttrockene Salz schäumt bei 143° auf, das getrocknete bei 146—147°.

Die Halogenbestimmung nahmen wir durch Titration nach Volhard an getrocknetem Materiale vor.

0,2794 g Substanz verbrauchten 5,027 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.

Gefunden:	Berechnet für	
	$C_{25}H_{39}NO_8.HBr$:	$C_{25}H_{37}NO_8.HBr$:
Br 14,38	14,22	14,27

Pyrakoninhydrojodid.

Das jodwasserstoffsaure Salz zeichnet sich durch eine gute Krystallisationsfähigkeit aus. Wir stellten es so dar, daß wir Pyrakoninhydrochlorid in wässeriger Lösung mit Jodnatrium umsetzten. Der sofort entstehende Hydrojodidniederschlag wurde durch leichtes Erwärmen wieder in Lösung gebracht, aus der bei dem Erkalten sich schön ausgebildete Krystalle des Hydrojodids ansetzten.

Sowohl das krystallwasserhaltige als das getrocknete Salz schmolzen bei 224,5° unter Aufschäumen.

Das Pyrakoninhydrojodid enthält ein Molekül Krystallwasser.

1. 0,3772 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm 0,0107 g.
2. 0,4244 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm 0,0136 g.
3. 0,3871 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm 0,0101 g.

Gefunden:

H_2O 1. 2,84 2. 3,20 3. 2,61

	Berechnet für	
	$C_{25}H_{39}NO_8HJ + H_2O$:	$C_{25}H_{37}NO_8HJ + H_2O$:
H_2O	2,87	2,88

Die Jodbestimmung führten wir durch Titration nach Volhard aus mit getrocknetem Materiale.

1. 0,3630 g Substanz verbrauchten 6,03 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.
2. 0,3998 g Substanz verbrauchten 6,57 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.
3. 0,3639 g Substanz verbrauchten 5,99 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.

	Gefunden:			Berechnet für	
				$C_{25}H_{39}NO_8.HJ$:	$C_{25}H_{37}NO_8.HJ$:
J	1. 21,09	2. 20,866	3. 20,89	20,83	20,90

Dasselbe Salz haben wir auch durch Spaltung von Pyrakonitin aus Japakonitin erhalten und haben es mit dem vorstehend beschriebenen Präparate eingehend verglichen. Wir sind nicht imstande gewesen, irgend eine Differenz der beiden Präparate feststellen zu können.

Pyrakoninperchlorat.

Da das Pyrakoninperchlorat in Wasser schwerer löslich ist, krystallisiert es aus, wenn man zu einer nicht zu verdünnten wässerigen Lösung des Hydrochlorids Ueberchlorsäure hinzugibt. Wir saugten das Salz ab und krystallisierten es aus heißem Wasser um.

Das Salz ist krystallwasserfrei; beim Trocknen bei 100° und 30—40 mm verlor es nicht ganz 0,8%. Für die Analysen haben wir es vorsichtshalber getrocknet.

Das lufttrockene Salz verfärbt sich beim Erhitzen bei 235° und schmilzt bei 243°, um dann bei 244° aufzuschäumen. Da die Elementar-Analysen desPyrakonitinhydrochlorids wenig befriedigten, haben wir in dem Salz die C- und H-Bestimmung ausgeführt. Die Cl-Bestimmung führten wir durch Schmelzen mit NaOH aus.

1. 0,1982 g Substanz lieferten 0,3768 g CO_2 und 0,1278 g H_2O.
2. 0,1962 g Substanz lieferten 0,3718 g CO_2 und 0,1256 g H_2O.
3. 0,3797 g Substanz lieferten 0,0996 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für	
			$C_{25}H_{39}NO_8.HClO_4$:	$C_{25}H_{37}NO_8.HClO_4$:
C	1. 51,85	2. 51,68	51,57	51,74
H	1. 7,21	2. 7,16	6,93	6,60
Cl	3. 6,48		6,10	6,12

Triacetylpyrakonin.

2 g Pyrakoninhydrochlorid ließen wir im Einschlußrohre mit 10 ccm Acetylchlorid 8 Tage stehen. Dabei schied sich eine Krystallmasse ab, offenbar das salzsaure Salz des Acetylderivates. Nach

dem Verdampfen des überschüssigen Acetylchlorids lösten wir den Rückstand in Wasser und übersättigten mit Soda. Es entstand ein weißer amorpher Niederschlag, der beim Schütteln mit Aether in diesen überging. Das Ausziehen mit Aether wurde oft wiederholt. Beim Abdestillieren des Aethers hinterblieb ein farbloser Firnis, der beim Verreiben mit Alkohol krystallinisch erstarrte. Ausbeute an umkrystallisiertem Materiale 1,2 g. Aus Alkohol krystallisiert der Körper in kleinen derben farblosen Prismen. Er schmilzt bei 231°, Braunfärbung von 200° ab.

1. 0,1798 g Substanz lieferten 0,4046 g CO_2 und 0,1222 g H_2O.
2. 0,1829 g Substanz lieferten 0,4100 g CO_2 und 0,1126 g H_2O

	Gefunden:		Berechnet für $C_{31}H_{45}NO_{11}$:	Berechnet für $C_{31}H_{43}NO_{11}$:
C	1. 61,37	2. 61,13	61,25	61,50
H	1. 7,60	2. 6,89	7,47	7,16

Da die Werte, die sich für ein Diacetylderivat berechnen, nicht sehr weit von denen der Triacetylderivate abweichen (für ein Diacetylderivat der Formel $C_{29}H_{41}NO_{10}$ berechnen sich z. B. 61,78% C und 7,33% H), haben wir auch eine direkte Acetylbestimmung vorgenommen, die allerdings einen etwas zu hohen Wert lieferte, da auch bei der Spaltung des Triacetylpyrakonins mit Natronlauge eine gewisse, allerdings sehr kleine, Menge von Ameisensäure entsteht. Die Acetylbestimmung wurde so ausgeführt, daß wir die Substanz mit einer Auflösung von 1 g Natriummetall in 30 ccm Wasser im Einschlußrohre eine Stunde auf 130—150° erhitzten. Dann säuerten wir mit Phosphorsäure an und trieben die flüchtigen Säuren mit Wasserdampf über, die dann mit kohlensäurefreier $^1/_{10}$-N.-NaOH titriert wurden.

0,4656 g verbrauchten 24,17 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH, Phenolphthalein als Indikator.

Berechneter Verbrauch für ein Triacetylpyrakonin 23,00 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH.

Berechneter Verbrauch für ein Diacetylpyrakonin 15,71 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH.

Um uns eine Vorstellung von der Menge der nebenbei entstandenen Ameisensäure zu machen, haben wir die titrierte Flüssigkeit eingeengt und mit 25 ccm einer wässerigen Lösung von 10 g Sublimat und 10 g Kochsalz in 100 ccm Flüssigkeit versetzt[1]). Nach etwa zweistündigem Erhitzen im Wasserbade hatten sich

[1]) H. Finke, Zeitschr. f. Untersuch. d. Nahr.- u. Genußmittel XXI. 1 (1911), XXII. 88 (1911).

0,0112 g HgCl abgeschieden, entsprechend = 0,001094 g Ameisensäure = 0,189 ccm $^{1}/_{10}$-N.-NaOH. Demnach unterliegt es keinem Zweifel, daß in dem Produkte ein Triacetylpyrakonin vorlag.

Versuche zur Reduktion des Pyrakonitins.

3 g Pyrakonitin lösten wir in verdünnter Salzsäure unter Vermeidung eines Ueberschusses der Säure und schüttelten auf der Maschine die Lösung zwei Stunden lang in einer Paal'schen Ente in Gegenwart von Palladium und Gummi arabicum als Schutzkolloid bei einem Wasserstoffdruck von einer Atmosphäre. Nach dieser Zeit filtrierten wir die Lösung bis zur Entfernung des Palladiums durch Kieselgur, machten das Filtrat ammoniakalisch und schüttelten sofort mit Aether aus. Nach dem Einengen der ätherischen Lösung schieden sich schöne zu Rosetten vereinigte Nadeln ab, die Krystalläther enthielten.

1,3266 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm 0,2125 g.

Gefunden:
$(C_2H_5)_2O$: 16,02

Berechnet für

$C_{32}H_{43}NO_9 + 1\frac{1}{2}\ (C_2H_5)_2O$:	$C_{32}H_{41}NO_9 + 1\frac{1}{2}\ (C_2H_5)_2O$:
15,97	16,00

Die getrocknete Substanz zeigte den Schmelzpunkt 167°. Nach abermaliger Reinigung, Ueberführung in das Hydrobromid und Regeneration der Base, wurde der Schmelzpunkt 170° gefunden. Pyrakonitin schmilzt bei 171°.

Eine Elementaranalyse haben wir nicht ausgeführt, da bei der geringen Differenz in der Zusammensetzung des Pyrakonitins und eines ev. entstandenen Dihydropyrakonitins eine nähere Entscheidung durch Analyse doch nicht möglich ist.

Wir haben deshalb das Hydrobromid dargestellt und sein Verhalten mit dem des Pyrakonitinhydrobromids verglichen.

Wir erhielten das Salz durch genaue Neutralisation der freien Base mit verdünnter Bromwasserstoffsäure.

Es krystallisiert in Form flacher fünfeckiger Plättchen, die sich im Aussehen von denen des Pyrakonitinhydrobromids nicht unterscheiden und wie diese doppelbrechend sind.

Aber die Schmelzpunkte zeigen eine erhebliche Differenz. Während das wasserhaltige Pyrakonitinhydrobromid bei 240° schmilzt und bei 242° aufschäumt, und das getrocknete Salz unter Zersetzung bei 243—244° schmilzt, zeigt das vorliegende Hydrobromid am gleichen Thermometer zu gleicher Zeit, auch nach öfterem

Umkrystallisieren, konstant den Schmelzpunkt 150° (nicht ganz scharf und unter Aufschäumen).

Getrocknet schmilzt es bei 177°. Eine Mischprobe beider Salze schmilzt bei etwa 150°.

Trotz dieser Schmelzpunktdifferenz hat es sich bei näherer Untersuchung herausgestellt, daß unverändertes Pyrakonitinhydrobromid vorliegt. Denn ein neuerdings hergestelltes (1914) Präparat von Pyrakonitinhydrobromid zeigt das gleiche Verhalten, während das von den früheren Versuchen noch vorhandene Material den alten Schmelzpunkt 240° auch jetzt noch, drei Jahre nach seiner Herstellung, zeigt. Offenbar liegt in dem niedriger schmelzenden Salze die beständigere Modifikation vor.

Auch das bei 150° schmelzende Salz enthält zwei Moleküle Krystallwasser[1]).

0,3208 g Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm 0,0160 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{43}.NO_9.HBr + 2H_2O$:	$C_{32}H_{41}NO_9HBr + 2H_2O$:
H_2O 4,99	5,13	5,15

Die Bestimmung des Bromgehaltes erfolgte in der getrockneten Substanz durch Titration nach Volhard.

0,2815 g Substanz verbrauchten 4,16 ccm $^1/_{10}$-N.-$AgNO_3$.

Gefunden:	Berechnet für $C_{32}H_{43}NO_9.HBr$:	$C_{32}H_{41}NO_9HBr$:
Br 11,82	12,00	12,03

Auch die optische Drehung weist auf das Vorliegen von Pyrakonitinhydrobromid hin. Wir fanden an getrocknetem Materiale in wässeriger Lösung

$$c = 3,7381,\ l = 200\ \text{mm},\ \alpha = -8,58°;\ \alpha_{[D]}{}^{20}_{4} = -114,77.$$

Einige weitere Reduktionsversuche siehe: Dissertation von A. Liebner, Halle, 1914. S. 49.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

---

[1]) Das Pyrakonitinhydrobromid enthält 2 Mol. Krystallwasser. Unsere frühere Angabe, daß es 1½ Mol. enthielte, ist zu berichtigen. cf. Dieses Archiv 251, 462 (1913). Eine neuere Wasserbestimmung im Salz, das bei 240° schmilzt, ergab: 1,1916 Substanz verloren bei 100° und 30—40 mm 0,0593 g = 4,98% H_2O.

Ueber das Oxydationsprodukt des Para-Phenylendiamins (Ursols) durch Wasserstoffsuperoxyd. (Bandrowski'sche Base: Tetraamido-Diphenyl-Para-Azophenylen).

Von A. Heiduschka und E. Goldstein.

(Eingegangen den 5. IX. 1916.)

Eine sehr hervorragende Eigenschaft des p-Phenylendiamins ist seine leichte Oxydationsfähigkeit; so färbt es sich schon beim Stehen an der Luft braun. Diese Eigenschaft des p-Phenylendiamins wurde unabhängig voneinander von E. v. Bandrowski und E. Erdmann näher untersucht. Während Bandrowski das Verhalten des p-Phenylendiamins bei der Oxydation vom rein theoretischen Standpunkte aus betrachtet, stellte Erdmann zum Zwecke der praktischen Verwertbarkeit darüber Forschungen an.

Aus Bandrowski's Untersuchungen ist folgendes hervorzuheben[1]). Schon durch den Sauerstoff der Luft wird die wässerige, ammoniakalische Lösung des p-Phenylendiamins oxydiert; beschleunigt wird diese Oxydation, wenn man Sauerstoff durch die Lösung leitet. Das Oxydationsprodukt setzt sich dann in bronzefarbenen Krystallblättchen zu Boden. Eine zweite Oxydationsmethode besteht darin, daß man Kaliumferricyanid als oxydierendes Mittel auf die Lösung des salzsauren p-Phenylendiamins einwirken läßt. Hierbei geschieht die Oxydation in sehr kurzer Zeit, und die Ausbeuten an Oxydationsprodukt sind, falls man mit der Theorie entsprechenden Mengen[2]) arbeitet, fast quantitativ.

E. Erdmann[3]), der sich längere Zeit mit der Auffindung von Verfahren zum Färben von Pelzen beschäftigte, wandte die leichte Oxydationsfähigkeit des p-Phenylendiamins für die Praxis an. Er machte die Beobachtung, daß „durch Oxydation von p-Phenylendiamin schon in der Kälte dunkle Farbstoffe entstehen, die, auf der Faser erzeugt, sich namentlich zum Färben von Haaren

---

[1]) Friedländer's Fortschritte in der Teerfarbenfabrikation I., S. 294—297, II., S. 191, 195, 209, III., S. 315.

[2]) Monatshefte für Chemie 1889, S. 123; Ber. 27 I., S. 480.

[3]) Ztschr. f. angew. Chemie 1894, S. 424.

eignen"[1]). Es ist sehr wichtig, daß die Farbstoffbildung schon in der Kälte erfolgt, da Pelzwerk durch höhere Temperatur ungünstig beeinflußt wird. Auf dieser Grundlage wurde das Verfahren ausgebaut; mit Hilfe von verschiedenen oxydierenden Mitteln, wie Eisenchlorid, übermangansauren Salzen, Kaliumbichromat und Wasserstoffsuperoxyd, und durch Variierung der Konzentration der Lösungen ist man in der Lage, Färbungen vom hellsten Blond bis zum tiefsten Schwarz zu erzielen, die sich durch ihre Echtheit auszeichnen[2]). Dieses Verfahren ist durch Deutsches Reichspatent No. 47 349 geschützt. Es lag nun sehr nahe, diese Eigenschaft des p-Phenylendiamins auch zum Färben von Menschenhaar auszunutzen, und hier kam von den genannten Oxydationsmitteln nur das Wasserstoffsuperoxyd in Betracht, weil dieses die menschliche Haut weder angreift noch färbt. Aber in der Praxis machten sich gegen diese Anwendung sehr bald große Bedenken geltend[3]) infolge von unangenehmen schädlichen Wirkungen des p-Phenylendiamins auf die Haut des menschlichen Körpers. Diese Erfahrung veranlaßte auch die Behörden, gegen die Anwendung des p-Phenylendiamins zum Färben von Menschenhaar einzuschreiten[4]).

In neuerer Zeit sind nun verschiedene Anwendungsformen des p-Phenylendiamins zum Haarfärben in den Handel gekommen, die darauf abzielen, die Giftigkeit des p-Phenylendiamins durch vorheriges Mischen mit dem zur Verwendung geeigneten Oxydationsmittel, nämlich Wasserstoffsuperoxyd, aufzuheben oder wenigstens herabzusetzen. Deshalb mußte es von Interesse sein, festzustellen, in welchem Zeitraum die Reaktion unter den in Betracht kommenden Bedingungen erfolgt, und das p-Phenylendiamin als solches verschwindet und somit nicht mehr schädlich auf die Haut wirken kann. Die Klärung dieser Verhältnisse hat einen ganz besonderen Wert für die Ueberwachung derartiger Haarfärbemittel.

E. Erdmann hatte sich schon mit der Einwirkung des Wasserstoffsuperoxyds auf das p-Phenylendiamin befaßt[5]). Er hat aber diese Reaktion mehr von allgemeinen Gesichtspunkten aus studiert und hat deshalb keinen besonderen Wert auf alle Be-

---

[1]) Ber. 37, III., S. 2776.

[2]) Friedländer's Fortschritte in der Teerfarbenfabrikation II., S. 498.

[3]) Ztschr. f. angew. Chemie 1894, S. 429; Zentralblatt 1905. II., S. 1809.

[4]) Königl. Bayer. Verordn. v. 16. Juni 1895, „den Verkehr mit Giften betreffend".

[5]) Ber. 37, III., S. 2906 u. f.

dingungen, die auf die Oxydation einen Einfluß haben können, wie Zeit, Konzentration und Temperatur gelegt. Durch zwei Versuche sucht Erdmann die stöchiometrischen Verhältnisse des Vorganges aufzuklären. Er erhielt, als er molekulare Mengen von 3%igem Wasserstoffsuperoxyd und 1—2%igen p-Phenylendiaminlösungen aufeinander etwa einen Tag einwirken ließ, Ausbeuten an Oxydationsprodukt von 80—90%[1]), wonach also nach dieser Zeit fast alles Phenylendiamin verbraucht worden sein soll.

Wir haben nun den Verlauf dieser Reaktion weiter zu klären versucht durch eine große Zahl von Versuchen, bei denen die Konzentration der Lösung an p-Phenylendiamin, die Menge des zugesetzten Wasserstoffsuperoxyds, die Einwirkungsdauer und die Temperatur eingehend berücksichtigt wurden.

Der Reaktionsverlauf war nicht eindeutig, neben der Bildung der Bandrowski'schen Base gingen in allen Fällen Oxydationsreaktionen anderer Art in mehr oder minder weitgehendem Maß nebenher. Es konnten daher nur folgende Untersuchungen allgemeiner Art ausgeführt werden, die aber eine genaue Berechnung des Reaktionsverlaufes nicht ermöglichten.

1. Zunächst wurde die Konzentration des p-Phenylendiamins entsprechend den praktischen Verhältnissen in der Lösung zwischen 1% und 4% variiert bei Einwirkung molekularer Mengen von Wasserstoffsuperoxyd und Diamin. Das Wasserstoffsuperoxyd wurde als dreiprozentige Lösung angewandt, wie sie ja hauptsächlich für die Praxis nur in Betracht kommt. Es ergab sich, daß der Einfluß dieser Konzentrationen auf die Geschwindigkeit der Einwirkung keinen bedeutenden Einfluß hat. Nach 24stündigem Einwirken wurden 6% bis höchstens 16,3% der theoretisch möglichen Mengen[1]) an Bandrowski'scher Base erhalten, in keinem Falle konnten auch nur annähernd so hohe Ausbeuten wie bei Erdmann's Versuchen festgestellt werden. Bemerkenswert war das Verhalten der Bandrowski'schen Base bei der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmung, bei 30 Analysen nach dieser Methode wurden stets 2—3% zu niedrige Resultate erhalten, während die Dumas'sche Arbeitsweise in allen Fällen das richtige Resultat lieferte. Diese Beobachtung stimmt mit der von Dafert[2]) gemachten überein, daß in verschiedenen Stoffen, in denen der Stickstoff eine besondere Bindung hat, wie in Nitro-, Nitroso-, Azo-, Diazo-, Hydrazo- und Aminoazoverbindungen, er sich nach Kjeldahl nicht vollständig

---

[1]) In bezug auf die theoretisch zu erwartende Menge siehe S. 595.

[2]) Ztschr. f. analyt. Chemie 27, S. 224.

bestimmen läßt. Da nun bei der Bandrowski'schen Base zwei Stickstoffatome eine besondere Bindung haben, so steht unsere Erfahrung im Einklang mit Dafert's Angaben.

2. Der Einfluß verschiedener Mengen Wasserstoffsuperoxyd auf die Oxydation des Diamins wurde folgendermaßen festgestellt. Auf eine möglichst niedrigprozentige p-Phenylendiaminlösung von bekanntem Gehalt (1,88%) ließen wir verschieden große Mengen von 3%iger Wasserstoffsuperoxydlösung einwirken, die sowohl kleiner als auch größer als die theoretisch erforderliche Menge[1] waren. Der Einfluß dieser Menge war in allen Fällen nach eintägigem Einwirken sehr deutlich, und zwar waren die abgeschiedenen Mengen Bandrowski'scher Base den angewandten Mengen Wasserstoffsuperoxyd fast genau proportional, bei längerer Einwirkung indessen tritt der Einfluß eines Ueberschusses an Wasserstoffsuperoxyd nicht in diesem Maße mehr hervor, so betrug z. B. die Ausbeute an Bandrowski'scher Base bei einem Zusatz der theoretisch erforderlichen Mengen Wasserstoffsuperoxyd 7,2%, bei fast vierfach stärkerem Zusatz Wasserstoffsuperoxyd 27,7%, nach dreißigtägiger Einwirkung betrug jedoch die Ausbeute bei der erstgenannten Lösung 27,6% und bei der zweiten 61,0% der theoretisch möglichen Menge. Wendet man sehr große Ueberschüsse von Wasserstoffsuperoxyd an, so wird schließlich ein stark verunreinigtes Oxydationsprodukt erhalten.

3. Versuche, bei denen der Einfluß der Einwirkungsdauer berücksichtigt wurde, zeigten, daß die Reaktion unter den obengenannten Verhältnissen sehr langsam verläuft. Nach siebentägiger Einwirkung betrugen die Ausbeuten an Oxydationsprodukt erst etwa 30—40% der angewandten p-Phenylendiaminmenge und selbst nach dreimonatlichem Einwirken nur gegen 60%.

4. Auch die Temperatur übt, wie zu erwarten war, einen Einfluß auf die Oxydation aus. Es ergab sich, daß mit der Steigerung der Temperatur eine Beschleunigung der Reaktion verbunden ist, allerdings auch auf Kosten der Reinheit des Oxydationsproduktes. Innerhalb der Temperaturgrenzen, die auf die Haut nicht ungünstig einwirken, ist der Einfluß der Temperatur nicht wesentlich. So wurde nach siebenstündigem Einwirken bei 5° 3%, bei 20° 5,3%, bei 33° 7,1%, bei 55° 16,0% Ausbeute an Bandrowski'scher Base erhalten in bezug auf die theoretisch mögliche Menge[1]). Bei diesen Versuchen entsprachen die übrigen Bedingungen denen von 1. Bei 87° betrug die Ausbeute 40,8%; indessen tritt bei dieser Tempe-

---

[1]) Siehe S. 595.

ratur durch heftige Oxydation eine teilweise Zersetzung des p-Phenylendiamins ein, und es entsteht dabei Ammoniak, dessen Entwickelung sich durch den Geruch bemerkbar macht. Läßt man das Wasserstoffsuperoxyd auf kochende p-Phenylendiaminlösung einwirken, so verläuft die Reaktion zum größten Teil in dieser Richtung, und es wurden nur 17,7% sehr unreiner Bandrowskischer Basen erhalten; Erdmann[1]) erhielt bei der Oxydation des p-Phenylendiamins in der Siedehitze ebenfalls nur geringe Mengen Bandrowski'scher Base.

Sehr wichtig war es nun, festzustellen, ob das p-Phenylendiamin, das nicht zur Bandrowski'schen Base oxydiert wird, als solches in der Flüssigkeit zurückbleibt. Zu diesem Zweck untersuchten wir bei allen schon beschriebenen Versuchen Proben der jeweiligen schon teilweise oxydierten p-Phenylendiaminlösungen auf ihren Gehalt an noch unverändertem p-Phenylendiamin. Für diese Kontrolle erwies sich als beste Methode die Fällung des noch in der Lösung befindlichen Diamins als Chinondichlordiimid mittels eines großen Ueberschusses von Chlorkalklösung, eine von Krause[2]) gefundene Reaktion, die bisher aber noch niemals zum quantitativen Nachweis des p-Phenylendiamins benutzt worden ist. Deswegen wurden zunächst eine Reihe orientierender Versuche angestellt, inwieweit sich diese Arbeitsweise für quantitative Proben benutzen läßt; das Ergebnis derselben zeigte, daß sich in reinen p-Phenylendiaminlösungen 93—95% des darin enthaltenen p-Phenylendiamins als Chinondichlordiimid bestimmen lassen. Daraus ergab sich, daß diese Chinondichlordiimidmethode dazu benutzt werden konnte, die Mengen des unveränderten Diamins bei den vorgenommenen Versuchen zu bestimmen, und es konnte so nachgewiesen werden, daß selbst nach einer mehrtägigen Einwirkung des Wasserstoffsuperoxyds auf das p-Phenylendiamin noch 40—60% des angewandten Diamins als solches vorhanden ist. Sogar nach dreimonatlicher Einwirkungsdauer konnten erhebliche Mengen p-Phenylendiamin in den Lösungen festgestellt werden. Außerdem zeigte es sich, daß etwa 20% des p-Phenylendiamins weiter oxydiert werden und in nicht faßbare Verbindungen übergehen.

Bandrowski[3]) war es gelungen, die Konstitution des von ihm erhaltenen Oxydationsproduktes in den Grundzügen aufzuhellen. Er stellte zunächst die Formel der Base fest, als $C_{18}H_{18}N_6$. Außer-

[1]) Ber. 37, III., S. 2908—2909.

[2]) Ber. 1879, S. 47—48.

[3]) Ber. 1894, I., S. 482—486.

dem nahm er an, daß mit einem Molekül $C_{18}H_{18}N_6$ ein Molekül Krystallwasser verbunden ist. Durch schwache Reduktion konnte er aus dieser Substanz einen Leukokörper von der Zusammensetzung $C_{18}H_{20}N_6$ gewinnen, während er bei stärkerer Reduktion wieder p-Phenylendiamin erhielt; so hatte er den Beweis erbracht, daß der Stoff drei p-Phenylendiaminreste enthält. Ferner gelang es ihm, durch Acetylieren mittels Essigsäureanhydrid bei Wasserbadtemperatur ein Acetylderivat herzustellen, in dem vier Acetylgruppen enthalten waren, und deren Zahl er auch durch Acetylieren bei höherer Temperatur und im zugeschmolzenen Rohr nicht vergrößern konnte. Es müssen also im Molekül $C_{18}H_{18}N_6$ vier durch Acetylgruppen ersetzbare Wasserstoffatome vorhanden sein, die sicherlich von Amidogruppen abstammen. Da nun im Stoff $C_{18}H_{18}N_6$ sechs Stickstoffatome vorhanden sind, so nahm Bandrowski an, daß die zwei anderen Stickstoffatome tertiär gebunden seien. Diese Annahme konnte er auch beweisen, indem er zeigte, daß das dargestellte Reduktionsprodukt des Acetylderivates eine schwache, zweisäurige Base ist, deren Salze sich schon durch Wasser zerlegen lassen, eine Eigenschaft, die sich bei vielen sekundären Basen zeigt. Die in diesem Reduktionsprodukt derart nachgewiesenen Imidgruppen stammen nun nach Bandrowski's Annahme von einer :N.N:-Gruppe her, so daß sich für das Acetylderivat die Formel

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}\overset{(1)}{N}-C_6H_3\left\langle\begin{array}{l}NH(CH_3CO)\ (2)\\NH(CH_3CO)\ (5)\end{array}\right.\\ \vert\\ \underset{(1)}{N}-C_6H_3\left\langle\begin{array}{l}NH(CH_3CO)\ (5)\\NH(CH_3CO)\ (2)\end{array}\right.\end{array}\right.$$

und also für die Base selbst

$$C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}\overset{(1)}{N}-C_6H_3\left\langle\begin{array}{l}NH_2\ (2)\\NH_2\ (5)\end{array}\right.\\ \vert\\ \underset{(1)}{N}-C_6H_3\left\langle\begin{array}{l}NH_2\ (5)\\NH_2\ (2)\end{array}\right.\end{array}\right.$$

als Konstitution ergibt. Es ist also ein Tetraamidodiphenylparaazophenylen.

Erdmann[1]) hatte vermutet, daß der mittels Oxydation des p-Phenylendiamins durch Wasserstoffsuperoxyd erhaltene Stoff mit der von Bandrowski entdeckten Base identisch sei. Trotzdem er den Schmelzpunkt seines Oxydationsproduktes zu 242°

---

[1]) Ber. 37, III., S. 2906, 2909/10, 2912.

bis 243° fand, während Bandrowski einen solchen von 230° bis 231° angegeben hatte, und trotzdem die von ihm hergestellte Base kein Krystallwasser enthält, konnte er die Identität beider Stoffe feststellen. Nach seiner Untersuchung bestätigt und vertieft er auch die von Bandrowski erwiesene Konstitution auf einfachere Weise.

Von Interesse war es nun, zu untersuchen ob die Häufung der Amidogruppen in der Bandrowski'schen Base nicht von Einfluß auf ihr chemisches Verhalten ist. Es wurden daher eine Reihe von für die Amidogruppe typischen Reaktionen ausgeführt.

Die zu diesem Zwecke erforderliche Bandrowski'sche Base wurde nicht durch Oxydation des p-Phenylendiamins mittels Wasserstoffsuperoxyd dargestellt, sondern durch Oxydation mittels des von Bandrowski[1]) angegebenen Kaliumferricyanids, weil dieses Verfahren insofern Vorteile bietet, als mit Hilfe dieses Oxydationsmittels in verhältnismäßig kurzer Zeit fast quantitative Ausbeuten von Bandrowski'scher Base gewonnen werden.

Die erhaltene Bandrowski'sche Base hatte folgende Eigenschaften. Sie bildet bronzefarbene bis dunkelbraune, bald kleine, bald größere Krystalle, die in den gewöhnlichen Lösungsmitteln so gut wie unlöslich sind. Willstätter[2]) gibt als Lösungsmittel für die Bandrowski'sche Base Nitrobenzol und Anilin an, woraus diese gut auskrystallisiert. Nach unseren Erfahrungen ist das beste Lösungsmittel für die Bandrowski'sche Base das Pyridin; zwar ist die Base aus diesem Lösungsmittel nicht zur Krystallisation zu bringen, jedoch kann das Pyridin sehr gut zu ihrer Reinigung verwandt werden. Der Schmelzpunkt der umkrystallisierten oder gereinigten Bandrowski'schen Base wurde zu 239 bis 240° gefunden, dieser stimmt mit dem von Willstätter[3]) angegebenen von 238 bis 238,5° nahezu überein, während die Angaben Bandrowski's[4]) und Erdmann's[5]) über diesen Punkt stark abweichen (der erstere fand einen Schmelzpunkt von 230 bis 231° und der letztere einen solchen von 242° bis 243°).

Besondere Aufmerksamkeit erregte die Frage, ob die Bandrowski'sche Base Krystallwasser enthält. Nach Ban-

---

[1]) Ber. 1894, I., S. 481.
[2]) Ber. 1904, II., S. 1506.
[3]) Ber. 1904, II., S. 1507.
[4]) Ber. 1894, I., S. 480.
[5]) Ber. 1904, III., S. 2907.

drowski's[1]) Untersuchungen wäre mit einem Molekül Bandrowski'scher Base ein Molekül Krystallwasser verbunden, während Erdmann[2]) für die Bandrowski'sche Base kein Krystallwasser feststellen konnte. Unsere Untersuchungsergebnisse weisen mit Sicherheit darauf hin, daß sowohl die durch Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd als auch die mittels Kaliumferricyanid gewonnene Bandrowski'sche Base krystallwasserfrei ist.

Schon bei Einwirkung von Säuren zeigte es sich, daß die vier Amidogruppen der Bandrowski'schen Base sich so verhalten, wie wir es bei einfachen Aminen gewöhnt sind. Eine Einwirkung geschah in allen Fällen, doch ließen sich analysierbare Stoffe nur durch Einwirkung von Schwefelsäure und Platinchlorwasserstoffsäure gewinnen, indem zwei Moleküle dieser Säuren sich mit einem Molekül Bandrowski'scher Base verbanden: zu dem schwefelsauren Salz $C_{18}H_{18}N_6, 2\,H_2SO_4$, und dem platinchlorwasserstoffsauren Salz $C_{18}H_{18}N_6, 2\,H_2PtCl_6$.

Ganz normal reagierten die Amidogruppen der Bandrowski'schen Base mit Säureanhydriden und Säurechloriden, und zwar trat zu jeder der Amidogruppen ein Säurerest. So wurden das Tetraacetyl-, Tetrapropyl-, Di-o-Phtalyl- und Tetrabenzoylderivat der Bandrowski'schen Base erhalten.

Interessant war das Verhalten der Thioessigsäure gegenüber der Bandrowski'schen Base. Die Thioessigsäure wirkte nicht nur acetylierend auf diese, sondern gleichzeitig auch reduzierend. Auf diese Weise wurde der schon von Bandrowski[3]) durch Reduktion des Acetylderivates mittels Phenylhydrazin oder Schwefelammonium gewonnene Stoff erhalten, dessen Konstitution wir uns wie folgt denken

$$C_6H_4 \begin{cases} \overset{(1)}{NH}-C_6H_3 < \begin{matrix} NH(CH_3CO)\ (2) \\ NH(CH_3CO)\ (5) \end{matrix} \\ \underset{(1)}{NH}-C_6H_3 < \begin{matrix} NH(CH_3CO)\ (5) \\ NH(CH_3CO)\ (2) \end{matrix} \end{cases}$$

und der als Tetra-acetylamidodiphenyl-p-phenylendiamin anzusprechen ist.

In gewöhnlicher Weise wirkten Phenylisocyanat und Chlorkohlensäureäthylester auf die Bandrowski'sche Base ein. Im

[1]) Ber. 1894, I., S. 481.
[2]) Ber. 1904, III., S. 2907.
[3]) Ber. 1894, I., S. 484.

ersten Falle wurde der Diphenylparaazophenylen-tetraphenylharnstoff, im zweiten Falle das Diphenylparaazophenylentetra-urethan erhalten.

Ein besonderes Verhalten zeigen in manchen Fällen die Aldehyde gegenüber der Bandrowski'schen Base. Mit den aliphatischen Aldehyden reagiert die Base nach den ausgeführten Untersuchungen, wie es scheint, überhaupt nicht, mit Formaldehyd, Acetaldehyd, Oenanthol, Chloralhydrat angestellte Versuche ergaben ein negatives Resultat.

Mit aromatischen Aldehyden dagegen verbindet sich die Bandrowski'sche Base sehr leicht. In dem Sinne, daß ein Molekül Aldehyd und ein Molekül Amin sich unter Austritt von einem Molekül Wasser kondensieren, verlief die Reaktion zwischen der Bandrowski'schen Base und folgenden Aldehyden: Zimmtaldehyd, Anisaldehyd, p-Chlorbenzaldehyd, Vanillin und Piperonal, indem 4 Moleküle dieser Aldehyde sich mit den in der Bandrowski'schen Base enthaltenen 4 Amidogruppen unter Austritt von 4 Molekülen Wasser kondensierten. So resultierten folgende Verbindungen, das Tetra-cinnamylidenamido-diphenylparaazophenylen, das Tetra-anisylidenamido-diphenylparaazophenylen, das Tetra-p-chlorbenzylidenamido-diphenyl-paraazophenylen, das Tetra-vanillidenamido-diphenylparaazophenylen und das Tetra-piperonylidenamido-diphenylparaazophenylen.

Bei einigen anderen Aldehyden indessen erfolgte keine vollständige Kondensation. Bei Einwirkung von Benzaldehyd und p-Oxybenzaldehyd auf die Bandrowski'sche Base wurden Stoffe gewonnen, deren Entstehung wir uns derart denken können, daß 2 Moleküle des betreffenden Aldehyds sich mit 2 Amidogruppen der Bandrowski'schen Base unter Austritt von 2 Molekülen Wasser kondensieren, während zwei andere Aldehydmoleküle sich an die beiden übrigbleibenden Amidogruppen nur anlagern. Die gewonnenen Verbindungen waren danach als Dibenzylidenamido-dibenzaldehydamido-diphenylparaazophenylen und als Di-p-Oxybenzylidenamido-di-p-Oxybenzaldehydamido - diphenylparaazophenylen zu bezeichnen. Diese Annahme findet darin eine Stütze, daß Hantzsch[1]) bereits derartige Additionsprodukte von Aldehyd und Amin erhalten hatte. Ein weiterer Beweis dieser Konstitution konnte — wenigstens für das Kondensationsprodukt mit Benzaldehyd — dadurch erbracht werden, daß es gelang, aus diesem Stoffe durch Erhitzen noch zwei Moleküle Wasser abzuspalten, so daß das

---

[1]) Ber. 34, I., S. 823.

neugewonnene Produkt als Tetra-benzylidenamido-diphenyl-paraazophenylen zu charakterisieren war.

Bei der Kondensation der B a n d r o w s k i 'schen Base mit Anisaldehyd wurde außer der schon erwähnten Tetraanisylidenverbindung noch eine andere erhalten, die durch Kondensation von nur 2 Molekülen Aldehyd mit 1 Molekül B a n d r o w s k i 'scher Base unter Austritt von 2 Molekülen Wasser entstanden war, und die entsprechende Reaktion fand auch bei der Kondensation der B a n d r o w s k i 'schen Base mit p-Nitrobenzaldehyd ausschließlich statt, so daß die erste Kondensation zu dem Di-anisylidenamido-di-amido-diphenylparaazophenylen und die zweite zu dem Di-p-Nitrobenzylidenamido-di-amido-diphenylparaazophenylen führten. Die gleiche Beobachtung hatten bei Diaminen (u. a. auch bei p-Phenylendiamin) schon C l a i s e n[1]) und L a s s a r - C o h n[2]) gemacht, nach ihren Versuchen kann der Prozeß der Kondensation von Diaminen mit Aldehyden auch so verlaufen, daß 1 Molekül Diamin mit nur einem Molekül Aldehyd unter Austritt von 1 Molekül Wasser in Umsetzung tritt. Da nun in der B a n d r o w s k i'schen Base zwei p-Phenylendiaminreste, die noch je zwei Amidogruppen besitzen, enthalten sind, so ist diese Erscheinung sehr gut durch das von den oben genannten Autoren festgestellte Verhalten zu erklären.

In wieder anderer Weise reagierten mit der B a n d r o w s k i-schen Base folgende Aldehyde: Salicylaldehyd, m-Nitrobenzaldehyd und m-Chlorbenzaldehyd. Beim Zusammenbringen dieser Aldehyde mit der B a n d r o w s k i'schen Base entstanden Stoffe, deren Analysenresultate darauf hinwiesen, daß hier 4 Moleküle Aldehyd sich mit 1 Molekül B a n d r o w s k i'scher Base unter Austritt von drei Molekülen Wasser vereinigten. Wir hatten bereits gesehen, daß bei mehreren Kondensationen Stoffe entstanden waren, bei denen zwei Moleküle Aldehyd sich an zwei Amidogruppen der B a n d r o w s k i-schen Base angelagert hatten, während zwei andere Aldehydmoleküle sich mit den zwei übrigen Amidogruppen der Base kondensierten. In den vorliegenden Fällen scheint es sich um Zwischenprodukte dieser Verbindungsform und den normalen Kondensationsprodukten, die aus 4 Molekülen Aldehyd und 1 Molekül B a n d r o w s k i'scher Base unter Austritt von 4 Molekülen Wasser entstehen, zu handeln. Man kann sich diese Stoffe demnach auf folgende Weise entstanden denken:

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. 237, S. 2161.

[2]) Ber. 22, S. 2724.

$$C_6H_4{=}N_2\begin{cases} C_6H_3<\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} \\ C_6H_3<\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix}\end{cases} + \begin{matrix}COH.R\\COH.R\\COH.R\\COH.R\end{matrix} =$$

$$C_6H_4{=}N_2\begin{cases} C_6H_3<\begin{matrix}N\ \ :CH.R\\NH.CHOH.R\end{matrix} \\ C_6H_3<\begin{matrix}NH.CHOH.R\\N\ \ :CH.R\end{matrix}\end{cases} + 2\,H_2O.$$

$$C_6H_4{=}N_2\begin{cases} C_6H_3<\begin{matrix}N\ \ :CH.R\\NH.CHOH.R\end{matrix} \\ C_6H_3<\begin{matrix}NH.CHOH.R\\N\ \ :CH.R\end{matrix}\end{cases} - H_2O =$$

$$C_6H_4{=}N_2\begin{cases} C_6H_3<\begin{matrix}N\ \ :CH.R\\NH.CH.R\end{matrix} \\ \qquad\qquad\quad >O \\ C_6H_3<\begin{matrix}NH.CH.R\\N\ \ :CH.R\end{matrix}\end{cases}$$

Auf Grund dieser Entstehungsweise lassen sich diese Kondensationsprodukte bezeichnen als:

Di-o-oxybenzylidenamido-anhydro-di-o-oxybenzaldehydamido-diphenylparaazophenylen,

Di - m - nitrobenzylidenamido-anhydro-di-m-nitrobenzaldehydamido-diphenylparaazophenylen und

Di - m -Chlorbenzylidenamido-anhydro-di-m-chlorbenzaldehydamido-di-phenylparaazophenylen.

Wie zu erwarten war, wirkte salpetrige Säure auf die Bandrowski'sche Base ein. Diese Einwirkung machte sich bei einem quantitativen Diazotierungsversuch durch Verbrauch von Nitrit bemerkbar; aber alle Kuppelungsversuche der mit Nitrit behandelten Bandrowski'schen Base sowohl mit Aminen als auch mit Phenolen schlugen fehl, und auch beim Verkochen ließen sich keine analysierbaren Produkte fassen.

Aus dem Verhalten der Base den Aldehyden gegenüber ergibt sich als bemerkenswerte Tatsache, daß die in dem Stoff vorhandenen vier Amidogruppen nicht gleichwertig sind, obwohl sie anderen Reaktionen gegenüber sich sonst normal verhalten.

Experimenteller Teil.

I. Versuche über die Oxydation des p-Phenylendiamins mittels Wasserstoffsuperoxyd.

Zu den Versuchen wurden die wässerigen Lösungen von p-Phenylendiamin unter möglichstem Ausschluß des Luftsauerstoffs

hergestellt. Wasserstoffsuperoxyd wurde in ungefähr 3%iger Lösung (sie enthielt genau 2,89% H_2O_2) angewendet, für die Oxydation eines Grammes p-Phenylendiamin sind 10,5 ccm 3%iger Wasserstoffsuperoxydlösung erforderlich. Um die in der käuflichen Wasserstoffsuperoxydlösung in geringerer Menge vorhandene Säure zu binden, wurden stets bei jedem Versuch 10 ccm 10%iger Sodalösung zugegeben. Der dabei verbleibende Ueberschuß von Soda beeinflußte, wie orientierende Versuche zeigten, die Oxydation praktisch nicht, und da es sich immer um nahezu dieselbe Menge Soda handelte, so konnte dieser Faktor vernachlässigt werden.

Nachdem das Wasserstoffsuperoxyd zur p-Phenylendiaminlösung hinzugefügt worden war, wurde der verschlossene Kolben die jeweilig bestimmte Zeit sich selbst überlassen. Die nach diesem Zeitraum abgeschiedenen Krystalle von Oxydationsprodukt wurden auf einem gewogenen Filter an der Saugpumpe abfiltriert, zunächst mit Wasser, dann mit Alkohol, aber mit wenig, weil die Bandrowski'sche Base darin etwas löslich ist, und schließlich mit Aether ausgewaschen. Hierauf wurde Filter samt Niederschlag bei 55° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Das Auswaschen mit Alkohol und Aether war aus dem Grunde erforderlich, weil die Krystalle wegen der Feststellung eines etwaigen Krystallwassergehaltes noch weiter untersucht werden sollten, und deshalb sich das Trocknen bei einer höheren Temperatur verbot.

1. Einfluß verschiedener Konzentration des p-Phenylendiamins.

p-Phenylendiaminlösungen von verschiedenem Prozentgehalt wurden mit der theoretischen Menge und einem Ueberschuß von 10% Wasserstoffsuperoxyd versetzt und bei 18—20° 24 Stunden stehen gelassen. Die so gewonnenen Ausbeuten an Bandrowskischer Base zeigt die Tabelle I in Prozenten der berechneten theoretischen Ausbeuten. Hierzu und für alle späteren Angaben über die Ausbeute an Bandrowski'scher Base sei bemerkt, daß bei Annahme folgender stöchiometrischen Umsetzung: $3\,C_6H_4(NH_2)_2 + 3\,H_2O_2 = C_{18}H_{18}N_6 + 6\,H_2O$, die Ausbeute an Bandrowskischer Base[1]) als 100% zu betrachten wäre. Der in der Tabelle angegebene Prozentgehalt der Lösungen an p-Phenylendiamin bezieht sich auf die Gesamtendmenge an Flüssigkeit, die nach Zufügen des mit Sodalösung versetzten Wasserstoffsuperoxyds zur p-Phenylendiaminlösung erhalten wurde.

[1]) Bezogen auf das p-Phenylendiamin.

Tabelle I.

Prozentgehalt der Lösung an p-Phenylendiamin	0,9	1,25	1,75	2,5	3,0	4,0
Ausbeute an Bandrowski'scher Base, ausgedrückt in Prozenten der theoretischen Ausbeute	5,9	7,1	8,5	10,3	12,6	16,3

Mit Lösungen zu arbeiten, deren Prozentgehalt an p-Phenylendiamin höher als 4% ist, begegnete insofern Schwierigkeiten, als die Löslichkeit des p-Phenylendiamins in Wasser bei gewöhnlicher Temperatur nur etwa 4,5% beträgt, während sie mit der Erhöhung der Temperatur schnell ansteigt. Um aber doch einen Einblick zu erhalten, inwieweit höhere Konzentrationen an p-Phenylendiamin die Oxydation beeinflussen, wurde gepulvertes p-Phenylendiamin in einer, nur mit Soda versetzten 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung, bei einem anderen Versuche p-Phenylendiamin, welches durch Erwärmen in sehr wenig Wasser gelöst war, sofort zur Wasserstoffsuperoxydlösung gegeben. Die Menge des angewandten Wasserstoffsuperoxyds im Verhältnis zum p-Phenylendiamin entsprach hierbei den oben genannten Bedingungen. Nach eintägigem Stehen wurde das ausgeschiedene Produkt zunächst mit heißem Wasser, um vorhandenes p-Phenylendiamin in Lösung zu bringen, auf dem Filter gewaschen, während die sonstige Behandlung die schon beschriebene war. Beim ersten Versuch, bei dem 8,3% p-Phenylendiamin zum Teil suspendiert angewandt wurde, belief sich die Ausbeute an Bandrowski'scher Base auf 27,1%, beim zweiten Versuche, wo die Konzentration an p-Phenylendiamin 6,7% erreichte, 30,3%. — Aus allen Versuchen geht jedenfalls hervor, daß, je konzentrierter die angewandte p-Phenylendiaminlösung ist, desto besser ist das Ausbeuteverhältnis zur Theorie, allerdings erhöht sich die Ausbeute nicht in dem gleichen Maße, als die Konzentration der Lösung steigt.

2. Einfluß der Menge der zugesetzten 3%igen Wasserstoffsuperoxydlösung.

Bei diesen Versuchen wurden stets 5 g p-Phenylendiamin auf 265 ccm Gesamtflüssigkeit angewandt, so daß die Konzentration der Lösungen an p-Phenylendiamin 1,88% betrug. Die Menge der Wasserstoffsuperoxydlösung wurde sowohl unterhalb der theoretisch erforderlichen Menge als auch hauptsächlich oberhalb der

selben variiert. Die Temperatur während der Einwirkung betrug bei allen Versuchen 18—20°, die Dauer der Einwirkung 24 Stunden.

Tabelle II.

Angewandtes Wasserstoffsuperoxyd in Molekülen bez. auf 1 Mol. p-Phenylendiamin . . .	0,636	1,000	1,364	1,722	3,636
Ausbeute an Bandrowski'scher Base, ausgedrückt in Prozenten der theoretischen Ausbeute .	4,7	7,2	9,0	11,5	27,7

Bei Versuchen, in denen noch größere Ueberschüsse an Wasserstoffsuperoxyd angewandt wurden, wozu, um die Konzentration des p-Phenylendiamins nicht zu verringern, höherprozentiges Wasserstoffsuperoxyd Verwendung fand, zeigte es sich, daß die Oxydation schließlich so heftig wird, daß sichtlich auch die sich bildende Bandrowski'sche Base weiter oxydiert wird. So wurden, als die Menge des zugesetzten Wasserstoffsuperoxyds 5 Mole in bezug auf das angewandte p-Phenylendiamin betrug, unter sonst gleichen Verhältnissen, wie oben beschrieben, schwarze, nicht krystallinische Massen erhalten, die sich schon bei 86° zersetzten und neben Bandrowski'scher Base andere undefinierbare Oxydationsprodukte enthielten.

3a. Einfluß der Einwirkungsdauer des Wasserstoffsuperoxyds bei variierender Konzentration des p-Phenylendiamins.

Um den Einfluß der Einwirkungsdauer des Wasserstoffsuperoxyds bei variierender Konzentration der Diaminlösung studieren zu können, wurden die Lösungen von 1, nachdem die Bandrowski'sche Base abfiltriert worden war, unter gleichbleibenden Bedingungen weiter sich selbst überlassen und nach verschiedenen Zeiten die wiederum neu ausgeschiedenen Mengen Bandrowski'scher Base abfiltriert und bestimmt. In der Tabelle III geben die Prozentzahlen die nach dem angegebenen Zeitraum erhaltene Gesamtmenge von Oxydationsprodukt ausgedrückt in Prozenten der theoretischen Ausbeute[1]) an.

---

[1]) Siehe S. 595.

Tabelle III.

Prozentgehalt der Lösung an p-Phenylendiamin	Es wurde erhalten Bandrowski'sche Base in Prozenten auf die theoretische Ausbeute[1]):			
	nach 24 Stunden	nach 4 Tagen	nach 7 Tagen	nach 90 Tagen
0,9	5,9	20,4	29,9	—
1,25	7,1	19,0	30,0	62,8
1,75	8,5	19,7	31,4	—
2,5	10,3	23,9	32,8	61,8
3,0	12,6	24,1	33,7	63,6
4,0	16,3	25,0	36,9	—

3 b. Einfluß der Einwirkungsdauer auf den Oxydationsvorgang bei verschieden großem Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd.

Zur Untersuchung des Einflusses der Einwirkungsdauer von verschieden großen Mengen Wasserstoffsuperoxyd auf die Oxydation des p-Phenylendiamins wurden die Lösungen von 2 weiter sich selbst überlassen, und die nach verschiedenen Zeiträumen abgeschiedene Base bestimmt. Für die in der Tabelle IV angegebenen Zahlen gilt das gleiche, was unter 3 a gesagt wurde.

Tabelle IV.

Angewandtes H_2O_2 in Molekülen	Es wurden erhalten Bandrowski'sche Base in Prozenten bez. auf die theoretische Ausbeute[2]):		
	nach 1 Tag	nach 2 Tagen	nach 30 Tagen
0,636	4,7	9,9	17,0
1,000	7,2	14,3	27,6
1,364	9,0	19,7	32,3
1,722	11,5	20,5	38,5
3,636	27,7	43,5	61,0

4. Einfluß der Temperatur auf den Oxydationsvorgang.

In der Versuchsreihe, die zum Zwecke der Untersuchung des Einflusses der Temperatur auf die Oxydation angestellt wurde,

[1]) Siehe S. 595.
[2]) Siehe S. 595.

betrug bei jedem Versuche die Menge des angewandten p-Phenylendiamins 5 g in 265 ccm Gesamtflüssigkeit, so daß die Konzentration der Lösungen an Diamin 1,88% betrug. Wasserstoffsuperoxydlösung wurden in allen Fällen 55 ccm (+10 ccm 10%iger Sodalösung) zugesetzt. Die Dauer der Einwirkung belief sich bei den verschiedenen Temperaturen immer auf 7 Stunden.

Tabelle V.

Temperatur der Lösungen während des Versuchs	5°	20°	33°	55°	87°	98°
Ausbeute an Bandrowski'scher Base ausgedrückt in Prozenten der theoretischen Ausbeute[1]) . . .	2,9	5,3	7,1	16,0	40,8	17,7

Die bei den Temperaturen 87° und 98° gewonnene Bandrowski'sche Base erwies sich als sehr unrein, wie Schmelzpunktbestimmungen zeigten.

Die Ergebnisse der Versuche über den Oxydationsvorgang lassen sich in folgendem zusammenfassen:

1. Mit wachsender Konzentration des p-Phenylendiamins steigt auch die Ausbeute an Bandrowski'scher Base, jedoch nicht proportional der Konzentration, sondern in viel geringerem Grade.

2. Die Menge des zugesetzten Wasserstoffsuperoxyds beeinflußt die Ausbeute an Oxydationsprodukt in der Weise, daß, falls die zugesetzten Mengen Wasserstoffsuperoxyd nicht mehr als das vierfache der molekularen Menge betragen, die Ausbeuten an Oxydationsprodukt im Verhältnis zum angewandten Wasserstoffsuperoxyd stehen. Beträgt die angewandte Menge Wasserstoffsuperoxyd das fünffache der molekularen Menge oder noch mehr, so ist die Oxydation in Lösungen, in denen die Konzentration des p-Phenylendiamins etwa 2% beträgt, so heftig, daß keine reine Bandrowski'sche Base erhalten wird, sondern ein Gemisch derselben mit schmierigen Produkten; beträgt die Konzentration des p-Phenylendiamins aber nur 0,5%, so wird die Ausbeute an Oxydationsprodukt nicht mehr vergrößert, es zeigt sich im Gegenteil eine Abnahme derselben.

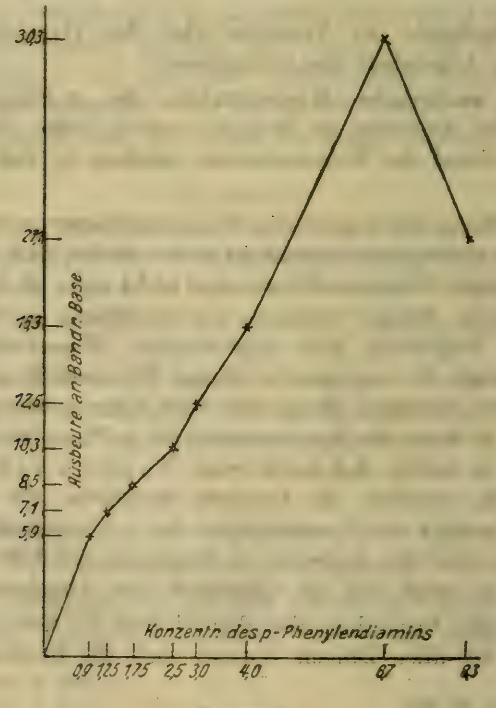
3. Aus den Versuchen über den Einfluß der Zeit auf die Oxydation geht vor allen Dingen hervor, daß die Reaktion bei ge-

[1]) Siehe S. 595.

wöhnlicher Temperatur innerhalb eines ziemlich großen Zeitraumes verläuft, und daß sie bei der angewandten Konzentration des p-Phenylendiamins und des Wasserstoffsuperoxyds Tage und Wochen braucht, ehe sie im wesentlichen beendet ist. Bei den Versuchen trat die erste Ausscheidung von Bandrowski'scher Base meist erst nach 3—4 Stunden auf, nahm dann sehr rasch zu, um nach spätestens 2 Tagen mit der Länge der Zeit abzunehmen.

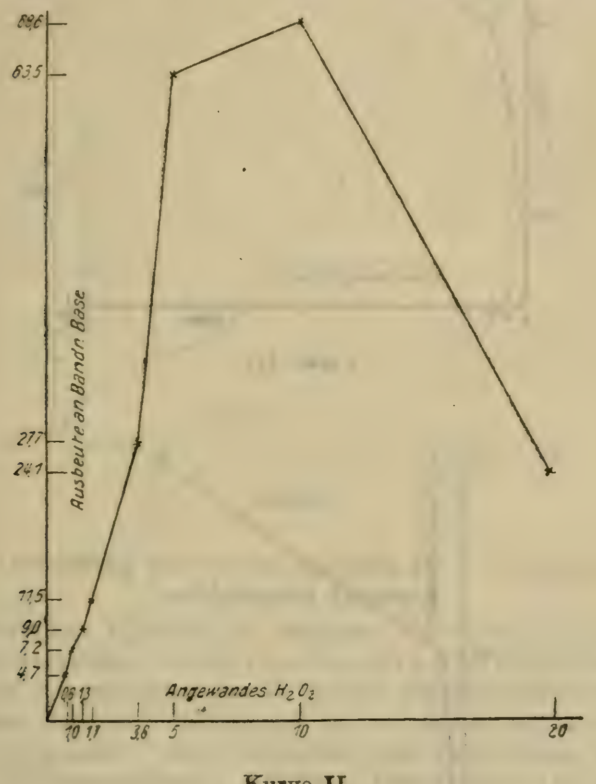
4. Mit der Erhöhung der Temperatur steigt auch die Ausbeute an Oxydationsprodukt, und zwar ist diese Steigerung zwischen Temperaturen von 5° und 33° ziemlich gering. Erst bei einer Temperatur von 55° beträgt die Ausbeute das dreifache der bei gewöhnlicher Temperatur erhaltenen, jedoch ist dieses Produkt schon etwas verunreinigt. Bei noch höherer Temperatur wächst auch noch die Ausbeute an Oxydationsprodukt, jedoch auf Kosten der Reinheit der Base, um aber bei Wasserbadtemperatur wieder geringer zu werden.

In folgendem sind die erhaltenen Resultate graphisch dar-



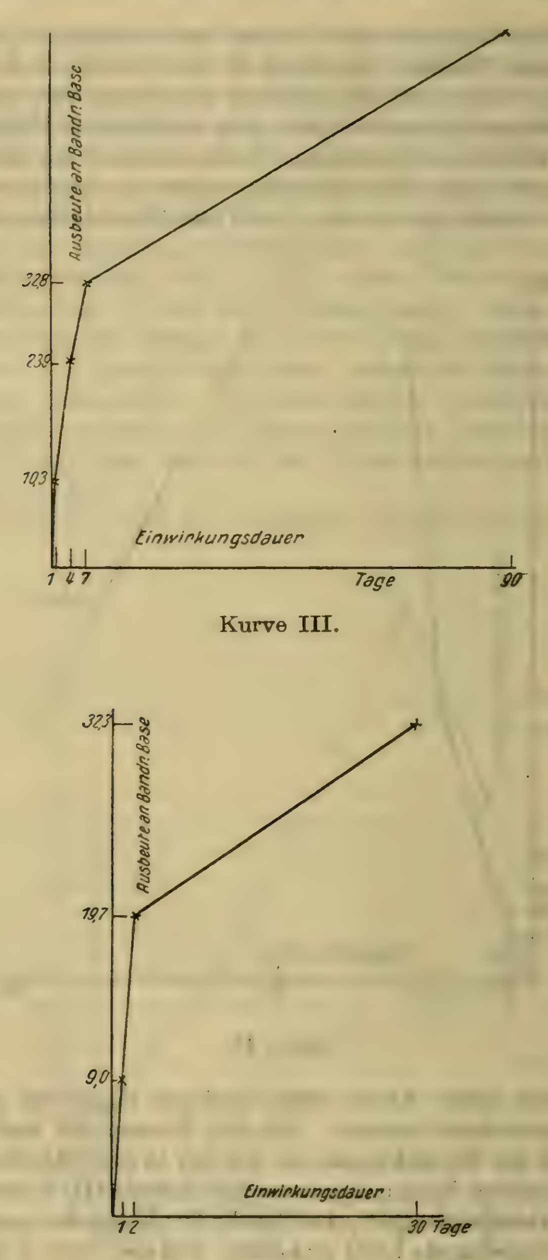
Kurve I.

gestellt. Die Nummern der Kurven entsprechen denjenigen der dazu gehörigen Tabellen. Zu Kurve II ist zu bemerken, daß, um ein vollständiges Bild über den Einfluß der Menge des zugesetzten Wasserstoffsuperoxyds zu erhalten, hier auch die bei Ueberschüssen von 5 und 10 Molen H_2O_2 erzielten Ausbeuten an Bandrowski-scher Base mit eingezeichnet wurden, obgleich die hierbei gewonnene Base nicht vollständig rein war. In Wirklichkeit dürften die beiden



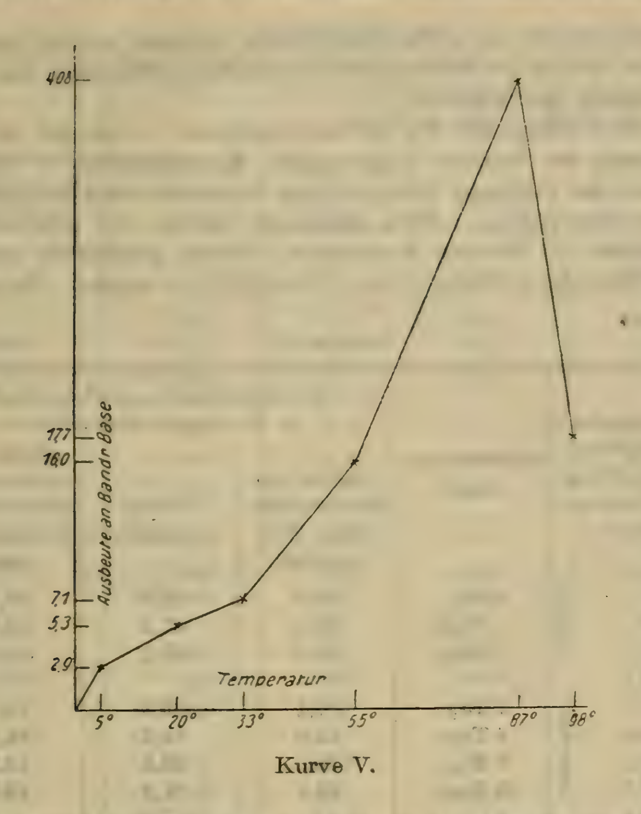
Kurve II.

letzten Werte dieser Kurve etwas niedriger liegen, als sie in der Kurve eingezeichnet wurden. Bei den Kurven III und IV über den Einfluß der Einwirkungsdauer wurden in den Tabellen III und IV je ein mittlerer Wert entnommen (bei Tabelle III: Konzentration des p-Phenylendiamins 2,5%, bei Tabelle IV: Menge des angewandten Wasserstoffsuperoxyds 1,364 Moleküle), weil der Verlauf aller dieser Kurven im Prinzip der gleiche ist.



Kurve III.

Kurve IV.



Kurve V.

II. Untersuchung der bei der Oxydation des p-Phenylendiamins verbleibenden Lösungen.

Um einen Einblick zu gewinnen, inwieweit der Teil des p-Phenylendiamins, der nicht zur Bandrowski'schen Base oxydiert wird, unverändert in der restierenden Flüssigkeit bleibt, erschien von allen bekannten Reaktionen die von Krause[1]) angegebene als die geeignetste. Krause zeigte, daß eine Lösung von salzsaurem p-Phenylendiamin mit dem Filtrat einer Chlorkalkausschüttelung versetzt, einen Niederschlag von Chinondichlordiimid ($C_6H_4(NCl)_2$) gibt, und daß nur dann der reine Stoff erhalten wird, wenn das Fällungsmittel in sehr großem Ueberschuß Anwendung findet. Allerdings ist bisher niemals diese Reaktion zum quantitativen Nachweis des p-Phenylendiamins benutzt worden. Versuche ergaben, daß unter den nachstehenden Bedingungen durch-

[1]) Ber. 1879, I., S. 48.

schnittlich 93,8% des p-Phenylendiamins bestimmt werden konnten, ein Wert, der für die vorliegende Untersuchung brauchbar war. Die Arbeitsweise war folgende:

Die Lösung, die 2% p-Phenylendiamin — als der bei den Versuchen am meisten angewandten Konzentration — enthielt, wurde in das fünffache Volumen einer folgendermaßen hergestellten Lösung eingegossen. 200 g Chlorkalk wurden bei gewöhnlicher Temperatur 10 Minuten lang mit 1 l Wasser geschüttelt und die vom Chlorkalk abfiltrierte klare Flüssigkeit verwendet. Da schon

Tabelle VI.

Prozentgehalt der ursprünglichen Lösung an p-Phenylendiamin	Einwirkungsdauer	Von dem angewandten p-Phenylendiamin in Prozenten ausgedrückt		
		wurden zur Bandrowskischen Base oxydiert	blieben unverändert	gingen in andere nicht faßbare Verbindungen über
0,9	1 Tag	5,9	66,9	27,2
	4 Tage	20,4	57,3	22,3
	7 Tage	29,9	49,1	21,0
1,25	1 Tag	7,1	66,5	26,4
	4 Tage	19,0	59,2	21,8
	7 Tage	30,0	50,3	19,7
	90 Tage	62,8	21,2	16,0
1,75	1 Tag	8,5	65,7	25,8
	4 Tage	19,7	57,1	23,2
	7 Tage	31,4	49,9	18,7
2,5	1 Tag	10,3	64,7	25,0
	4 Tage	23,9	55,2	20,9
	7 Tage	32,8	51,7	15,5
	90 Tage	61,8	24,0	14,2
3,0	1 Tag	12,6	62,7	24,7
	4 Tage	24,1	55,0	20,9
	7 Tage	33,7	49,6	16,7
	90 Tage	63,6	18,3	18,1
4,0	1 Tag	16,3	61,0	22,7
	4 Tage	25,0	55,0	20,0
	7 Tage	36,9	43,9	19,2

Tabelle VII.

Angewandte Menge H_2O_2 in Molen	Einwirkungsdauer	Von dem angewandten p-Phenylendiamin in Prozenten ausgedrückt		
		wurden zur Bandrowskischen Base oxydiert	blieben unverändert	gingen in andere nicht faßbare Verbindungen über
0,636	1 Tag	4,7	69,1	26,2
	2 Tage	9,9	60,8	29,3
	30 Tage	17,0	52,4	30,6
1,000	1 Tag	7,2	67,1	25,7
	2 Tage	14,3	65,4	20,3
	30 Tage	27,6	53,6	18,8
1,364	1 Tag	9,0	66,2	24,8
	2 Tage	19,7	56,2	24,1
	30 Tage	32,3	54,6	13,1
1,722	1 Tag	11,5	63,0	25,5
	2 Tage	20,5	56,0	23,5
	30 Tage	38,5	52,1	9,4
3,636	1 Tag	27,7	52,8	19,5
	2 Tage	43,5	34,8	21,7
	30 Tage	61,0	21,5	17,5

ein Volumen, welches doppelt so groß ist als die zu prüfende p-Phenylendiaminlösung, eine vollständige Ausfällung bewirkte, genügte also die angewandte Menge in vollstem Grade. Nur zur Sicherheit wurde stets dieser große Ueberschuß des Fällungsmittels angewandt. Das ausgefällte Chinondichlordiimid wurde nach 2 Minuten auf einem gewogenen Filter an der Saugpumpe abfiltriert, zuerst gut mit Wasser und dann mit Alkohol ausgewaschen; in beiden Lösungsmitteln ist das Chinondichlordiimid in der Kälte fast unlöslich. Nach dem Auswaschen wurden die Niederschläge mit dem Filter bei 50° getrocknet und gewogen; eine höhere Temperatur empfiehlt sich nicht, weil dann das Diimid sich infolge Zersetzung bräunt.

Die Prüfung der oxydierten Lösungen von p-Phenylendiamin geschah nun in der Weise, daß, nachdem die zuletzt ausgeschiedene

Bandrowski'sche Base abfiltriert worden war, dem Filtrat sofort mit einer Pipette jedesmal 20 ccm entnommen wurden, die genau in der vorher beschriebenen Weise behandelt wurden.

Aus den erhaltenen Resultaten wurde berechnet, wieviel p-Phenylendiamin sich in Chinondichlordiimid umgewandelt hatte, und diese Zahlen in Vergleich gesetzt mit den ebenfalls auf Diamin umgerechneten Werten der Ausbeuten an Bandrowski'scher Base. Diese Werte sind in den nachfolgenden Tabellen angegeben.

Tabelle VI zeigt die bei verschiedener Konzentration des p-Phenylendiamins erhaltenen Werte (Lösungen des Abschnittes 1).

Bei variierendem Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd (Lösungen des Abschnittes 2) ergaben sich folgende Zahlen. (S. Tab. VII).

Tabelle VIII gibt die für verschiedene Temperaturen[1]) erhaltene Werte an.

Tabelle VIII.

Temperatur während des Versuchs	Von dem angewandten p-Phenylendiamin in Prozenten ausgedrückt		
	wurden zur Bandrowski'schen Base oxydiert	blieben unverändert	gingen in andere nicht faßbare Verbindungen über
5°	2,9	84,6	12,5
20°	5,3	88,5	6,2
33°	7,1	83,6	9,3
55°	16,0	74,7	9,3
87°	40,8	51,9	7,3
98°	17,7	67,5	14,8

Das wesentlichste Ergebnis der letzten Versuche besteht also darin, daß nach 30 tägiger Einwirkung immer noch etwa 50% des angewandten p-Phenylendiamins als solches vorhanden ist, und selbst nach dreimonatiger Einwirkung noch wesentliche Mengen nachzuweisen sind. Ferner ergibt sich, daß sichtlich ein Teil des p-Phenylendiamins bei der Oxydation in anderer Weise verändert wird.

III. Oxydation des p-Phenylendiamins mittels Kaliumferricyanid.

Das von Bandrowski empfohlene Oxydationsmittel Kaliumferricyanid ermöglicht eine schnelle und beinahe quantitative

[1]) Lösungen von 4.

Herstellung der Base. Für die weiteren Untersuchungen haben wir uns die Base auf diesem Wege hergestellt und dabei den Oxydationsvorgang etwas genauer studiert, nur sind wir dabei zum Unterschied von Bandrowski nicht vom Chlorhydrat sondern vom freien p-Phenylendiamin ausgegangen.

Die Arbeitsweise war folgende:

3,2 g p-Phenylendiamin wurden in 175 ccm Wasser gelöst und 20 ccm 10%iges Ammoniak hinzugegeben. Ferner wurden die theoretisch zur Oxydation des angewandten p-Phenylendiamin erforderlichen 18,28 g Kaliumferricyanid in 500 ccm Wasser gelöst, und diese Lösung in vier Portionen von je 125 ccm nach verschiedenen Zeitabständen zur p-Phenylendiaminlösung hinzugefügt. Die nach jeder Zugabe entstandene Bandrowski'sche Base wurde gesondert auf gewogenem Filter abfiltriert und bestimmt. So erhielten wir:

bei Zugabe von 125 ccm $K_3Fe(CN)_6$ nach zweistündigem Stehen insgesamt 0,733 g Base oder 22,91%;

bei Zugabe von 250 ccm $K_3Fe(CN)_6$ nach dreistündigem Stehen insgesamt 1,476 g Base oder 46,10%;

bei Zugabe von 375 ccm $K_3Fe(CN)_6$ nach dreieinhalbstündigem Stehen insgesamt 2,363 g Base oder 73,82%;

bei Zugabe von 500 ccm $K_3Fe(CN)_6$ nach siebeneinhalbstündigem Stehen insgesamt 3,161 g Base oder 98,45%, nach dreitägigem Stehen insgesamt 3,179 g Base oder 98,51%.

Die angegebenen Prozentzahlen beziehen sich auf die theoretisch zu erwartende Menge.

Hiernach sind die Ausbeuten also fast quantitativ, und die Oxydation geschieht im Vergleich zu derjenigen mittels Wasserstoffsuperoxyd in verhältnismäßig kurzer Zeit.

Einige andere in gleicher Weise mit größeren Mengen ausgeführte Versuche, die nur zur Darstellung größerer Mengen Bandrowski'scher Base dienen sollten, mögen noch angeführt werden. Die Zugabe der einzelnen Portionen Kaliumferricyanidlösung erfolgte hier von Stunde zu Stunde, und deshalb sind die Ausbeuten an Oxydationsprodukt etwas geringer als bei dem ersten Versuch. Es wurden folgende Mengen Bandrowski'scher Base, die in Prozenten auf die theoretisch zu erwartende Ausbeute bezogen ist, insgesamt erhalten:

	1. Vers.	2. Vers.	3. Vers.	4. Vers.
nach der 1. Portion $K_3Fe(CN)_6$	22,5	22,5	21,5	23,0
nach der 2. Portion $K_3Fe(CN)_6$	47,5	47,5	45,5	43,0
nach der 3. Portion $K_3Fe(CN)_6$	68,8	69,0	71,5	65,0
nach der 4. Portion $K_3Fe(CN)_6$	80,1	80,7	86,0	79,0

Die nach Hinzufügen der beiden letzten Portionen Kaliumferricyanidlösung gewonnene Bandrowski'sche Base hatte stets eine dunkelbraune Farbe, während die beiden ersten Ausbeuten ziemlich hellbraun waren.

IV. Eigenschaften der Bandrowski'schen Base.

Aeußeres Aussehen. Das bei den verschiedenen Versuchen erhaltene Oxydationsprodukt zeigte verschiedenes Aussehen; so schied es sich bald in sehr feinen, bronzeglänzenden Krystallblättchen, bald in feinen, dunkelbraunen, bald bildete es größere, dunkelrote Krystalle von prismatischer Gestalt.

Löslichkeit. Ueber die Löslichkeit geben Bandrowski[1]) und Erdmann[2]) an, daß die Base in den gewöhnlichen Lösungsmitteln schwer löslich ist, in Wasser, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff aber so gut wie unlöslich, merkbar ist ihre Löslichkeit jedoch in Alkohol und Aceton, ohne daß es aber gelänge, sie aus diesen Lösungsmitteln zu krystallisieren. In größeren Mengen löst sie sich in der Wärme in Nitrobenzol und Anilin[3]), und aus diesen Lösungsmitteln krystallisiert sie in schönen Krystallen nach längerem Stehen aus. Nach unseren Erfahrungen ist das Pyridin ein ausgezeichnetes Lösungsmittel für die Bandrowski'sche Base, welches schon in der Kälte verhältnismäßig beträchtliche Mengen (20 ccm Pyridin vermögen etwa 2 g Bandrowski'sche Base in der Kälte zu lösen, in der Wärme beträchtlich mehr) dieses Stoffes zu lösen vermag. Es ist aber nicht möglich, die Base im Pyridin zur Krystallisation zu bringen, vielmehr scheiden sich beim Stehen von Lösungen der Bandrowski'schen Base in Pyridin nur sehr geringe Mengen amorpher Massen ab. Man kann indessen das Pyridin sehr gut zur Reinigung der Bandrowski'schen Base verwenden. Versetzt man nämlich eine Pyridinlösung von Bandrowski'scher Base mit viel Wasser, so scheidet sich nach etwa halbtägigem Stehen die Base in Form von sehr feinen Krystallblättchen ab, und nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Wasser, Alkohol und Aether erhält man dann dieselbe in sehr reiner Form. Diese Methode verdient den Vorzug vor dem Umkrystallisieren aus Nitrobenzol oder Anilin, da die Entfernung dieser Lösungsmittel von der auskrystallisierten Substanz große Mühe macht.

---

[1]) Ber. 1894, S. 480.

[2]) Ber. 1904, III., S. 2907.

[3]) Ber. 1904, II., S. 1506.

Schmelzpunkt. Die Angaben, die die verschiedenen Autoren darüber machen, weichen stark voneinander ab. Bandrowski[1]) gibt einen Schmelzpunkt von 230 bis 231° an, während Erdmann[2]) einen solchen von 242 bis 243° findet. Willstätter[3]) krystallisierte die Base aus Nitrobenzol oder Anilin um und fand den Schmelzpunkt zu 238 bis 238,5°. Wir konnten folgendes feststellen: Der Schmelzpunkt der durch Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd gewonnenen Bandrowski'schen Base wurde in dem Maße niedriger, als die Zeitdauer, nach der die betreffende Base erhalten wurde, sich vergrößerte; so fanden wir den Schmelzpunkt eines Produktes, das nach 24 stündigem Stehen gewonnen wurde bei verschiedenen Versuchen, zu 233 bis 238°, während er bei Base, die nach 7 tägigem Stehen erhalten wurde, 224 bis 229° betrug; diese Erniedrigung wird sicherlich durch Verunreinigungen bewirkt. Eine Bestätigung findet diese Annahme in der Tatsache, daß der Schmelzpunkt von durch Umkrystallisieren aus Nitrobenzol oder Anilin gereinigter Base stets zu 239 bis 240° gefunden wurde, was mit Willstätter's Angabe gut übereinstimmt. Die durch Oxydation mittels Kaliumferricyanid dargestellte Bandrowski'sche Base zeigte in den ersten Ausbeuten den richtigen Schmelzpunkt von 239 bis 240°.

Analyse der Bandrowski'schen Base. Entgegen den Angaben anderer Autoren[2]) erhielten wir bei Ausführung der Kjeldahl'schen Stickstoffbestimmung nur Werte zwischen 23,1 bis 23,5% N. Es wurden etwa 30 verschiedene Proben analysiert, von diesen Analysen seien angeführt:

1. 0,1325 g Substanz gaben 0,0372 g NH_3.
2. 0,1909 g Substanz gaben 0,0538 g NH_3.
3. 0,1457 g Substanz gaben 0,0416 g NH_3.
4. 0,1246 g Substanz gaben 0,0357 g NH_3.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C_{18}H_{18}N_6$:
N =	23,1	23,2	23,5	23,6	26,41%

Nach Dumas ausgeführte Stickstoffbestimmungen erwiesen aber für die gleichen Substanzen einen bedeutend höheren Stickstoffgehalt, nämlich 26,2—26,6%. Das sind Werte, die dem theoretischen von 26,41% entsprechen.

---

[1]) Ber. 1894, I., S. 480.
[2]) Ber. 1904, III., S. 2907.
[3]) Ber. 1904, II., S. 1507.

1. 0,1352 g Substanz gaben bei 17° und 725 mm 31,5 ccm N.
2. 0,1048 g Substanz gaben bei 17° und 727,5 mm 24,7 ccm N.
3. 0,1237 g Substanz gaben bei 16,5° und 731 mm 29,0 ccm N.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{18}H_{18}N_6$:
N =	26,2	26,5	26,6	26,41%

Die Kjeldahl'sche Methode zur Bestimmung des Stickstoffgehalts der Bandrowski'schen Base ist also nicht anwendbar[1]).

C-H-Bestimmungen lieferten die richtigen Werte für die Bandrowski'sche Base, wie folgende Analysen zeigen:

1. 0,1148 g Substanz gaben 0,2845 g CO_2 und 0,0624 g H_2O.
2. 0,1233 g Substanz gaben 0,3057 g CO_2 und 0,0649 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{18}H_{18}N_6$:
C =	67,58	67,65	67,92%
H =	5,90	5,85	5,66%

Krystallwassergehalt. Bandrowski[2]) gibt für das von ihm dargestellte Oxydationsprodukt einen Krystallwassergehalt von 5,36% an, so daß mit einem Molekül Bandrowski'scher Base ein Molekül Wasser verbunden wäre. Erdmann[3]) konnte für das durch Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd hergestellte Produkt keinen Krystallwassergehalt finden. Wir haben sowohl mittels Wasserstoffsuperoxyd als auch mittels Kaliumferricyanid hergestellte Base stundenlang bei 120 bis 125° erhitzt, nachdem die angewandte Substanz vorher mehrere Stunden im evakuierten Exsikkator gestanden hatte. Die Gewichtsabnahme betrug dann nach dem Erhitzen 0,6 bis höchstens 2%. Erhitzten wir aber Bandrowski'sche Base auf 125°, die an der Luft gelegen hatte, so wurden je nach der Art der Aufbewahrung und dem Feuchtigkeitsgehalt der Atmosphäre am Aufbewahrungsorte eine verschiedene Gewichtsabnahme bemerkt. Die Base war hygroskopisch aber ein feststehender Wassergehalt konnte in keinem Falle festgestellt werden.

V. Ueber die Salzbildung der Bandrowski'schen Base.

Mit folgenden Säuren wurden Versuche angestellt:

1. Schwefelsäure. Beim Erhitzen der Bandrowski-schen Base mit verdünnter 20%iger Schwefelsäure entsteht eine

---

[1]) Siehe Theoretischer Teil S. 586.

[2]) Ber. 1894, I., S. 481.

[3]) Ber. 1904, III., S. 2907.

Lösung von schöner, rotvioletter Farbe. Die Lösung wurde mit viel Alkohol und Aether versetzt; nach längerem Stehen fiel eine bräunliche, scheinbar amorphe Substanz aus. So wurde aus 1,4 g in verdünnter Schwefelsäure gelöster Bandrowski'scher Base 1,8 g dieses Stoffes erhalten. Dieser bildet getrocknet ein bräunliches Pulver, welches bei 290° noch nicht schmolz. Im Wasser ist er in der Kälte gar nicht, in der Wärme unvollkommen löslich, aber selbst beim Zusammenbringen mit kaltem Wasser reagiert letzteres sauer, ein Zeichen, daß Säure abgespalten wird. In verdünnter Schwefelsäure löst sich die Substanz zum Teil schon in der Kälte; in organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Aceton, Aether, Nitrobenzol und Pyridin, ist er vollkommen unlöslich. Deshalb wurde das bei 55° getrocknete Rohprodukt analysiert.

Um nun die Säuremenge, die in der Substanz enthalten ist und die ja nur Schwefelsäure sein konnte, zu bestimmen, wurde die Substanz einmal zehn Minuten und ein anderes Mal eine Stunde lang mit destilliertem Wasser auf dem Wasserbade erwärmt und im Filtrat die Schwefelsäure bestimmt.

1. 0,1047 g Substanz gaben nach zehn Minuten Erwärmen 0,0890 g $BaSO_4$.

2. 0,1212 g Substanz gaben nach einstündigem Erwärmen 0,1046 g $BaSO_4$.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{18}H_{18}N_6, 2\,H_2SO_4$:
H_2SO_4 =	35,72	36,19	38,16%

Durch weiteres Erhitzen der schon zersetzten Substanz mit Wasser konnte keine Schwefelsäure mehr nachgewiesen werden. Es scheint hier eine normale Salzbildung stattgefunden zu haben, indem 2 Moleküle Schwefelsäure sich an 1 Molekül Bandrowki-sche Base anlagern. Die Differenz von ungefähr 2% bei einem theoretischen Gehalt von 38,16% Schwefelsäure des Salzes ist auf die leichte Zersetzlichkeit dieses Stoffes zurückzuführen. Die Formel des Salzes ist demnach: $C_{18}H_{18}N_6, 2\,H_2SO_4$.

2. Platinchlorwasserstoffsäure. Zu in Salzsäure gelöster Bandrowski'scher Base wurde ein Ueberschuß von Platinchlorid gegeben, so daß mindestens auf 1 Molekül Bandrowski'scher Base 5 Moleküle Platinchlorid kamen, und in die Lösung unter guter Eiskühlung gasförmige Salzsäure bis zur Sättigung eingeleitet. Der beim Stehen über Nacht bei 5° (im Eisschrank) entstandene Niederschlag wurde abfiltriert und zuerst mit viel Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen und im Exsik-

kator getrocknet. Es wurden nur geringe Mengen eines krystallinischen Pulvers von schwärzlichgrauer Farbe erhalten.

0,3031 g Substanz gaben nach dem Veraschen 0,1070 g Pt.

Gefunden	Berechnet für $C_{18}H_{22}N_6Cl_{12}Pt_2$:
Pt = 35,30	34,62%

Danach scheint es sich um ein normales Salz der Platinchlorwasserstoffsäure zu handeln, von der Formel: $C_{18}H_{18}N_6, 2\ H_2PtCl_6$.

3. Salzsäure. Durch Lösen der Bandrowski'schen Base in verdünnter Salzsäure in der Wärme wurde eine violette Lösung erhalten. Hieraus ließen sich aber keine analysierbaren Mengen von Substanz isolieren.

4. Oxalsäure und 5. Pikrinsäure wirkten sichtlich auf die Bandrowski'sche Base ein. Beim Zusammengeben von Pyridinlösungen Bandrowski'scher Base und Oxalsäure schlug sofort die rotbraune Farbe der Bandrowski'schen Base in eine blauviolette um. Beim Aufeinanderwirken von in Pyridin gelöster Bandrowski'scher Base und Pikrinsäure entstand eine schöne, grüne Färbung, während in nitrobenzolischer Lösung eine schwärzlichblaue Substanz ausfiel. Trotz vielfacher Reinigungsversuche war es jedoch nicht möglich, aus den so erhaltenen Stoffen analysierbare Produkte zu gewinnen.

VI. Kondensationsprodukte der Bandrowski'schen Base mit Säureanhydriden und Säurechloriden.

1. Acetylderivat $C_{18}H_{14}N_6(CH_3CO)_4$.

Das Acetylderivat hatte bereits Bandrowski[1]) durch direktes Zusammenbringen der Bandrowski'schen Base mit einem großen Ueberschuß von Essigsäureanhydrid dargestellt. Diese Kondensation läßt sich vorteilhafter in Pyridin ausführen. Läßt man Essigsäureanhydrid im Ueberschuß auf in Pyridin gelöster Base eine Stunde lang bei Wasserbadtemperatur einwirken, so krystallisieren nach einiger Zeit schöne, karminrote Krystalle aus, die nach dem Waschen mit Alkohol und Aether und nach dem Trocknen einen Schmelzpunkt von 290 bis 291° hatten. Die Ausbeute betrug 53%.

0,1012 g Substanz gaben 15,2 ccm N bei 763 mm und 21°.

Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{26}O_4N_6$:
N = 17,51	17,28%

[1]) Ber. 1894, I., S. 483.

2. Propylderivat.

Die Darstellung dieses Kondensationsproduktes geschah in gleicher Weise in Pyridinlösung wie die des Acetylderivates. 1,5 g Bandrowski'sche Base, die in 20 g Pyridin gelöst sind, werden mit 3,5 g Propionsäureanhydrid versetzt und 2 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erwärmt. Nach eintägigem Stehen hatten sich 1 g rotgelber Kryställchen abgeschieden. Das Produkt ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln fast gar nicht löslich, in Nitrobenzol und Pyridin löst es sich beim Erwärmen ganz leicht. Nach zweimaligem Umkrystallisieren wurden zinnoberrote Krystalle erhalten, die bei 273° unter Zersetzung schmolzen.

0,1243 g Substanz gaben 17,9 ccm N bei 723 mm und 21°.
0,1131 g Substanz gaben 0,2741 g CO_2 und 0,0684 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{34}N_6O_4$:
N = 15,91	15,50%
C = 66,10	66,40%
H = 6,77	6,32%

Nach den Analysenresultaten und der Bildungsweise ist der Stoff das Tetrapropylamido-diphenylparaazophenylen, von der Formel:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv(NHC_2H_5CO)_4.$$

3. o-Phtalylderivat.

1 g in 20 g Pyridin gelöster Bandrowski'scher Base wurden mit 2,5 g in etwas Pyridin gelöstem o-Phtalsäureanhydrid versetzt und 2 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbad erwärmt. Nach eintägigem Stehen hatten sich 0,9 g eines braunen Produktes abgeschieden, das mehrere Male aus Nitrobenzol umkrystallisiert wurde. Der so gewonnene reine Stoff bildet braunrote Krystallnädelchen, die in den gewöhnlichen Lösungsmitteln unlöslich sind; sie schmelzen unter Zersetzung bei 295°.

0,1065 g Substanz gaben 13,6 ccm N bei 721 mm und 20°.
0,1257 g Substanz gaben 0,3242 g CO_2 und 0,0468 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{34}H_{22}N_6O_4$:
N = 14,11	14,54%
C = 70,34	70,59%
H = 4,17	3,82%

Danach wäre der Stoff als Di-o-Phtalyl-tetra-amido-diphenyl-paraazophenylen anzusprechen von der Gleichung:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\begin{matrix}<(NH.CO)_2C_6H_4\\<(NH.CO)_2C_6H_4\end{matrix}$$

4. Benzoylderivat.

Zu 1 g in 20 g Pyridin gelöster Bandrowski'scher Base wurden 3 g Benzoylchlorid gegeben und das Gemisch während einer Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Am anderen Tage hatten sich 1,1 g eines braunen Stoffes abgeschieden. Nach zweimaligem Umkrystallisieren desselben aus Nitrobenzol resultierten bräunliche Krystallflitter, die bei 295° erweichten. In den gewöhnlichen Lösungsmitteln war die Substanz nicht löslich, leicht dagegen in Nitrobenzol und Pyridin.

0,1392 g Substanz gaben 14,4 ccm N bei 718 mm und 19,5°.

Gefunden:	Berechnet für $C_{46}H_{34}N_6O_4$:
N = 11,41	11,45%

Nach der Entstehungsweise und nach der Analyse muß man den erhaltenen Stoff als Tetrabenzoylamidodiphenylparaazophenylen bezeichnen, und es kommt ihm die Formel zu:

$$C_6H_4{=}N_2{=}(C_6H_3)_2{\equiv}(NHC_6H_5CO)_4.$$

Oxalylchlorid und o-Phtalylchlorid wirkten auf eine Lösung von Bandrowski'scher Base in Pyridin so heftig ein, daß dunkelgefärbte, zum Teil schmierige Reaktionsprodukte entstanden, aus denen analysierbare Stoffe nicht isoliert werden konnten.

VII. Einwirkung der Thioessigsäure auf die Bandrowski'sche Base.

Zu 1 g in 20 g Pyridin gelöster Bandrowski'scher Base wurden 3 g Thioessigsäure gegeben. Die beiden Stoffe reagierten augenblicklich aufeinander, die Lösung entfärbte sich, und es schied sich eine weiße Substanz ab. Nach dem Abfiltrieren, Auswaschen mit Alkohol und Aether ergab sich eine Ausbeute von 1,5 g dieser Substanz. Da diese selbst in Pyridin und Nitrobenzol fast gar nicht löslich war, mußte sie ohne weiteres Umkrystallisieren analysiert werden. Der Schmelzpunkt des Produktes liegt oberhalb 300°, bei dieser Temperatur war eine geringere Erweichung des Stoffes zu konstatieren.

0,0976 g Substanz gaben 14,5 ccm N bei 763,5 mm und 21°.
0,1112 g Substanz gaben 0,2597 g CO_2 und 0,0572 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{28}O_4N_6$:
N = 17,33	17,21%
C = 63,72	63,93%
H = 5,76	5,74%

Das Tetraacetylderivat der Bandrowski'schen Base kann der hier gebildete Stoff nicht sein, denn die Eigenschaften dieses Acetylderivates sind von denjenigen des durch Einwirkung von Thioessigsäure auf die Bandrowski'sche Base entstandenen vollkommen verschieden. Aber dieser Stoff zeigt in seinen Eigenschaften eine volle Uebereinstimmung mit denen des Stoffes, welchen Bandrowski[1]) erhielt, als er das Acetylderivat reduzierte, und der sich als Tetraacetylamido-diphenylparaphenylendiamin erwies. Auch die Analysenresultate stimmen mit den Werten dieses Reduktionsproduktes überein. Der erhaltene Stoff ist demnach als Tetraacetylamido-diphenylparaphenylendiamin anzusehen, und es kommt ihm die Formel zu: $C_6H_4{=}(NH)_2{=}(C_6H_3)_2{\equiv}(NHCH_3CO)_4$.

VIII. Kondensationsprodukte der Bandrowskischen Base mit Säureestern.

1. Kondensation von Bandrowski'scher Base mit Phenylisocyanat.

Phenylisocyanat wirkte auf die in Aether suspendierte Base sehr heftig ein. Beim Verdunsten des Aethers verblieb eine schwarze, amorphe Masse, die selbst in Nitrobenzol und Pyridin beim Erwärmen nur in äußerst geringen Mengen mit rotbrauner Farbe löslich ist; das so erhaltene Produkt wurde deshalb nicht weiter untersucht. Anders verlief die Reaktion, wenn man das Carbanil auf die in Pyridin gelöste Bandrowski'sche Base wirken ließ. Zu 1 g in 20 g Pyridin gelöster Bandrowski'scher Base wurden schnell 5 g Carbanil gegeben und das Reaktionsgemisch noch 2 Stunden am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Danach hatten sich 1,5 g eines roten Stoffes abgeschieden. Dieser war selbst in Pyridin und in Nitrobenzol in so geringem Grade löslich, daß aus seinen Lösungen nur kleine Mengen auskrystallisierten. Zur Reinigung wurde deshalb die Substanz eine halbe Stunde lang mit Pyridin erwärmt, mit Alkohol und Aether ausgewaschen und bei 55° getrocknet. Sie bildet dann einen zinnoberroten, pulverigen Stoff, der bei 300° noch nicht schmolz.

0,1128 g Substanz gaben 17,8 ccm N bei 718 mm und 13°.

Gefunden	Berechnet für $C_{46}H_{38}N_{10}O_4$:
N = 17,79	17,64%

---

[1]) Ber. 1894, I., S. 484.

Nach der Entstehungsweise und nach dem Analysenresultat ist dem Stoff die Formel

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv(NH—CO—NHC_6H_5)_4$$

zuzuschreiben, und er ist demnach als Diphenyl-p-azophenylentetraphenylharnstoff zu bezeichnen.

2. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit Chlorkohlensäureäthylester.

Es wurde fein zerriebene Bandrowski'sche Base, die mit Kaliumkarbonat vermischt war, in einen großen Ueberschuß von Chlorkohlensäureäthylester eingetragen, und das Gemisch eine Stunde auf dem Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt. Dann wurde der Rückstand abfiltriert und mit Alkohol gut ausgewaschen. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Nitrobenzol der so erhaltenen braunroten Substanz resultierte eine sehr geringe Menge eines hellroten Produktes. Dieses ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln fast unlöslich, in Nitrobenzol und Pyridin löst es sich in der Wärme leicht. Der Schmelzpunkt des Stoffes betrug 284—285°.

0,1020 g Substanz gaben 12,4 ccm N bei 722 mm und 17°.
0,1050 g Substanz gaben 0,2303 g CO_2 und 0,0565 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{30}H_{34}N_6O_8$:
N = 13,59	13,87%
C = 59,82	59,40%
H = 6,02	5,65%

Nach der Entstehungsweise und den Analysenresultaten liegt hier das Diphenylparaazophenylentetra-urethan vor von der Formel:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv(NH—CO—OC_2H_5)_4.$$

Mit Oxaläther und Kaliumisocyanat reagierte auch in Pyridinlösung die Bandrowski'sche Base nicht.

IX. Kondensationsprodukte der Bandrowski'schen Base mit Aldehyden.

Infolge der Schwerlöslichkeit der Bandrowski'schen Base in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln wurde zunächst versucht, Kondensationsprodukte durch direktes Zusammenbringen der Base in feinverteiltem Zustande mit den betreffenden Aldehyden zu gewinnen. Obwohl dabei eine Erwärmung eintrat, so konnten trotz Anwendung der verschiedensten Bedingungen und durch mehr-

faches Umlösen der erhaltenen Produkte einheitlich krystallisierte Stoffe nicht erhalten werden.

Bessere Resultate werden erzielt mit Pyridin als Lösungsmittel der Bandrowski'schen Base. Die Kondensationen in diesem Lösungsmittel wurden durchweg folgendermaßen ausgeführt. 1—2 g der Bandrowski'schen Base wurden in 20—30 g Pyridin gelöst und zu dieser Lösung der betreffende Aldehyd direkt zugegeben, falls er flüssig, in etwas Pyridin gelöst, falls er fest war, in einer Menge, die das 1½—2 fache der theoretisch erforderlichen betrug. Die Lösung wurde dann in einem Kölbchen am Rückflußkühler auf dem Wasserbade so lange erhitzt, bis das Kondensationsprodukt sich auszuscheiden begann, was eine bis drei Stunden in Anspruch nahm. In manchen Fällen war auch nach noch längerem Erwärmen keine Abscheidung zu bemerken. Der Eintritt einer Reaktion konnte schon viel früher erkannt werden; es trat oft sofort, oft auch erst nach einigem Erwärmen ein Farbenumschlag ein, wobei die dunkelrote Farbe, die die Lösung der Bandrowski'schen Base in Pyridin besitzt, einem helleren, meist gelblichen Ton wich. Nach eintägigem Stehen hatte sich bei den meisten Fällen der größte Teil des Kondensationsproduktes abgeschieden. Falls dies nicht der Fall war, wurde die Lösung in ein flaches Krystallisierschälchen gegossen, und bald fand dann infolge der Verdunstung des Pyridins eine reichliche Krystallisation statt. Um die neugewonnenen Stoffe von den oft auch schwerlöslichen Aldehyden vollkommen zu trennen, wurde das Reaktionsprodukt zunächst abfiltriert und auf dem Filter mit Alkohol ausgewaschen; hierauf wurde es einige Zeit mit einer größeren Menge Alkohol gekocht, abfiltriert, nochmals mit Alkohol und Aether ausgewaschen und bei 55° getrocknet. Als Lösungsmittel zum Umkrystallisieren kamen nur Nitrobenzol und Pyridin in Betracht, da alle erhaltenen Kondensationsprodukte in Lösungsmitteln wie: Alkohol, Methylalkohol, Aether, Schwefelkohlenstoff, Chloroform, Aceton, Eisessig u. a. sehr schwer oder garnicht löslich waren; auch in Nitrobenzol und Pyridin war die Löslichkeit der Stoffe oft noch ziemlich gering. Bei den aus Nitrobenzol umkrystallisierten Stoffen mußte das abfiltrierte Produkt auf dem Tonteller mehrere Male mit Alkohol und Aether behandelt werden, um das Nitrobenzol vollständig zu entfernen, während bei den aus Pyridin umkrystallisierten Substanzen ein Auswaschen auf dem Filter mit Pyridin, Alkohol und Aether genügte. Um analysenreine Produkte zu erhalten, mußte meist zweimal umkrystallisiert werden; oft erfüllte auch schon ein einmaliges diesen Zweck, oft aber war auch drei- bis viermaliges erforderlich.

1. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit Benzaldehyd.

Aus 2 g Bandrowski'scher Base und 5 g Benzaldehyd wurden 3,1 g des Derivates erhalten. Das aus Nitrobenzol umkrystallisierte Produkt bildet gelbe, seidig glänzende Nadeln, die bei 254° zu einer gelblichen Flüssigkeit schmelzen.

1. 0,1274 g Substanz gaben 13,4 ccm N bei 715 mm und 17,5°.
2. 0,1064 g Substanz gaben 11,7 ccm N bei 723 mm und 20°.

1. 0,0997 g Substanz gaben 0,2868 g CO_2 und 0,0492 g H_2O.
2. 0,1094 g Substanz gaben 0,3152 g CO_2 und 0,0571 g H_2O.
3. 0,1183 g Substanz gaben 0,3405 g CO_2 und 0,0607 g H_2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C_{46}H_{38}N_6O_2$:
N =	11,63	12,19	—	11,90%
C =	78,45	78,58	78,50	78,15%
H =	5,52	5,77	5,74	5,42%

Nach den Analysenresultaten ist der Stoff das Di-benzaldehyd amido-di-benzylidenamido-diphenylparaazophenylen:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv[(C_6H_5CHOHNH)_2\ (C_6H_5CH:N)_2].$$

Diese Annahme wird auch durch das nachfolgend beschriebene Verhalten bestätigt.

Ueberführung des Di-benzaldehydamido-dibenzyliden-amido-diphenylparaazophenylen in Tetra-benzyliden-amido-diphenylparaazophenylen.

Verschiedene Proben des oben erhaltenen Kondensationsproduktes mit Benzaldehyd wurden in einem Schwefelsäurebade zwei Stunden lang auf 260° erhitzt. Der so behandelte Stoff bildet ein bräunliches Pulver, welches bei 300° noch nicht schmolz.

0,1396 g Substanz gaben 15,2 ccm N bei 760 mm und 22°.
1. 0,1498 g Substanz gaben 0,4524 g CO_2 und 0,0720 g H_2O.
2. 0,1129 g Substanz gaben 0,3394 g CO_2 und 0,0540 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{46}H_{34}N_6$:
N =	12,60		12,54%
	1.	2.	
C =	82,36	81,99	82,35%
H =	5,38	5,35	5,11%

Nach diesen Resultaten und nach der Darstellung muß der vorliegende Stoff das Tetra-benzylidenamido-diphenyl-paraazophenylen sein von der Formel:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv(C_6H_5CH:N)_4.$$

2. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit Zimmtaldehyd.

2 g Bandrowski'sche Base und 6 g Zimmtaldehyd gaben 2,0 g orangegelber Krystallnädelchen; aus Pyridin umkrystallisiert, wurde ihr Schmelzpunkt bei 271° gefunden, wobei sich der Stoff zersetzt.

0,1291 g Substanz gaben 12,33 ccm N bei 714,5 mm und 15°.
0,1053 g Substanz gaben 0,3237 g CO_2 und 0,0548 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{54}H_{42}N_6$:
N = 10,64	10,86%
C = 83,84	83,69%
H = 5,82	5,45%

Danach ist der erhaltene Stoff als Tetra-cinnamyliden-amido-diphenylparaazophenylen:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv(N:CH—CH=CH—C_6H_5)_4$$

anzusprechen.

3. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit Anisaldehyd.

2 g Bandrowski'scher Base wurden mit 6 g Anisaldehyd in Pyridinlösung zwei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Am nächsten Tage hatten sich 1,5 g karminroter Krystalle abgeschieden, die abfiltriert wurden. Nach Verlauf einiger Tage krystallisierten aus der Lösung noch 1,4 g gelber Krystalle aus. Es hatten sich also hier zwei Stoffe abgeschieden, die sich schon durch ihr Aeußeres als grundverschieden herausstellten. Die beiden verschiedenen Substanzen wurden je zweimal aus Pyridin umkrystallisiert. So bildet der eine karminrote, glänzende Kryställchen, der andere hingegen erscheint in Form von strohgelben Nadeln. Beide Stoffe schmolzen bei 300° noch nicht.

Analysen:

a) des roten Stoffes.

0,1042 g Substanz gaben 14,1 ccm N bei 20° und 721 mm.
1. 0,1071 g Substanz gaben 0,2881 g CO_2 und 0,0548 g H_2O.
2. 0,1135 g Substanz gaben 0,3059 g CO_2 und 0,0595 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{34}H_{30}N_6O_2$:
N	= 14,95		15,16%
	1.	2.	
C	= 73,36	73,50	73,62%
H	= 5,73	5,87	5,46%

Diese Analysen rechtfertigen die Annahme, daß hier das Di-anisylidenamido-di-amido-diphenylparaazophenylen vorliegt, von der Formel:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv[(NH_2)_2(N:CH—C_6H_4—OCH_3)_2].$$

b) des gelben Stoffes.

0,1030 g Substanz gaben 10,1 ccm N bei 721 mm und 21°.
1. 0,1040 g Substanz gaben 0,2888 g CO_2 und 0,0581 g H_2O.
2. 0,1062 g Substanz gaben 0,2944 g CO_2 und 0,0531 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{50}H_{42}N_6O_4$:
N	= 10,80		10,64%
	1.	2.	
C	= 75,74	75,61	75,90%
H	= 5,47	5,59	5,36%

Seiner Analyse nach ist der Stoff das Tetra-anisylidenamido-diphenylparaazophenylen:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv(N:CH—C_6H_4—OCH_3)_4.$$

4. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit p-Nitrobenzaldehyd.

Aus 1 g Bandrowski'scher Base und 3,3 g p-Nitrobenzaldehyd wurden 2,25 g Derivat erhalten. Zweimal aus Nitrobenzol umkrystallisiert, bildet dieser Stoff ein dunkelrotes Krystallmehl. Sein Schmelzpunkt liegt über 295°.

1. 0,1019 g Substanz gaben 17,6 ccm N bei 717 mm und 18,5°
2. 0,1075 g Substanz gaben 18,2 ccm N bei 717 mm und 17,8°.

1. 0,1023 g Substanz gaben 0,2444 g CO_2 und 0,0367 g H_2O.
2. 0,1038 g Substanz gaben 0,2493 g CO_2 und 0,0359 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C_{32}H_{24}N_8O_4$:
N	= 19,08	18,76	19,19%
C	= 65,16	65,50	65,72%
H	= 4,01	3,87	4,14%

Danach liegt hier das Di-para-nitrobenzylidenamido-di-amido-diphenylparaazophenylen vor:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv[(NH_2)_2(N:CH—C_6H_4NO_2)_2].$$

5. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit p-Chlorbenzaldehyd.

1 g Base und 3,2 g p-Chlorbenzaldehyd ergaben 1,3 g Derivat. Gereinigt wurde dasselbe durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Nitrobenzol. Der reine Stoff erscheint als ein weißes Krystallpulver, bei 302° schmilzt er noch nicht.

0,1183 g Substanz gaben 10,9 ccm bei 761 mm und 21°.
1. 0,1094 g Substanz gaben 0,2747 g CO_2 und 0,0402 g H_2O.
2. 0,1102 g Substanz gaben 0,2768 g CO_2 und 0,0398 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{46}H_{30}N_6Cl_4$:
N	= 10,71		10,40%
	1.	2.	
C	= 68,48	68,49	68,32%
H	= 4,11	4,04	3,74%

Nach der Analyse liegt das Tetra-p-chlorbenzylidenamido-diphenylparaazophenylen vor:

$$C_6H_4{=}N_2{=}(C_6H_3)_2{\equiv}(N : CH{-}C_6H_4Cl)_4.$$

6. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit Vanillin.

1 g Bandrowski'scher Base und 3 g Vanillin ergaben 1,1 g Kondensationsprodukt. Zweimal aus Nitrobenzol umkrystallisiert, stellt es ein gelblichweißes Krystallpulver dar. Die Substanz schmolz bei 301° unter Zersetzung.

0,1199 g Substanz gaben 10,3 ccm N bei 761 mm und 18,5°.
0,1021 g Substanz gaben 0,2633 g CO_2 und 0,0461 g H_2O.

	Gefunden	Berechnet für $C_{50}H_{42}N_6O_8$:
N	= 10,07	9,84%
C	= 70,33	70,22%
H	= 5,05	4,95%

Danach ist der Stoff als Tetra-vanillidenamidodiphenyl-para-azophenylen anzusprechen von der Formel:

$$C_6H_4{=}N_2{=}(C_6H_3)_2{\equiv}[N : CH{-}C_6H_3(OCH_3)(OH)]_4.$$

7. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit Piperonal.

Auf 2 g Bandrowski'sche Base ließen wir 6 g Piperonal einwirken; die Ausbeute an rohem Derivat betrug 2,4 g. Dieses wurde zur Entfernung etwa noch anhaftenden Aldehyds längere Zeit mit

Pyridin gekocht, gut ausgewaschen und dann viermal aus Pyridin umkrystallisiert. Das reine Produkt bildet gelbliche Krystallblättchen, die sich bei 255° bräunen und bei 278° schmelzen.

0,1134 g Substanz gaben 9,3 ccm N bei 759 mm und 18°.
1. 0,1240 g Substanz gaben 0,3205 g CO_2 und 0,0495 g H_2O.
2. 0,1093 g Substanz gaben 0,2828 g CO_2 und 0,0422 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{50}H_{34}N_6O_8$:
N =	9,61		9,93%
	1.	2.	
C =	70,49	70,56	70,89%
H =	4,47	4,32	4,05%

Nach den erhaltenen Analysenwerten ist zu schließen, daß hier das Tetra-piperonylidenamido-diphenylparaazophenylen vorliegt,

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv(N:CH-C_6H_3=O_2=CH_2)_4.$$

8. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit p-Oxybenzaldehyd.

Aus 1 g Bandrowski'scher Base und 3 g p-Oxybenzaldehyd wurden 1,0 g Derivat erhalten. Aus Pyridin umkrystallisiert erscheint es in gelblichweißen Kryställchen, die bei 302° noch nicht schmolzen.

0,1198 g Substanz gaben 11,8 ccm N bei 722 mm und 16,5°.
1. 0,1112 g Substanz gaben 0,2909 g CO_2 und 0,0535 g H_2O.
2. 0,1033 g Substanz gaben 0,2705 g CO_2 und 0,0489 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{46}H_{38}N_6O_6$:
N =	11,03		10,91%
	1.	2.	
C =	71,34	71,42	71,65%
H =	5,38	5,30	4,97%

Nach den Analysenresultaten ist der Stoff aller Wahrscheinlichkeit nach das Di-p-Oxybenzaldehydamido-di-p-oxybenzylidenamido-diphenylparaazophenylen, dem die Formel zukommt:

$$C_6H_4=N_2=(C_6H_3)_2\equiv[(NH-CHOH-C_6H_4-OH)_2(N:CH-C_6H_4-OH)_2].$$

9. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit Salicylaldehyd.

Aus 1 g Bandrowski'scher Base und 2,5 g Salicylaldehyd wurden 2 g eines krystallinischen Stoffes erhalten, welcher aus Nitrobenzol umkrystallisiert wurde. Er bildete dann schöne orangegelbe Nadeln, deren Schmelzpunkt über 295° liegt.

0,1085 g Substanz gaben 11,0 ccm N bei 715 mm und 18,7°.
1. 0,1003 g Substanz gaben 0,2700 g CO_2 und 0,0461 g H_2O.
2. 0,1027 g Substanz gaben 0,2765 g CO_2 und 0,0484 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für		
	1.	2.	1. $C_{46}H_{34}N_6O_4$:	2. $C_{46}H_{38}N_6O_6$:	3. $C_{46}H_{36}N_6O_5$:
N =	11,16	—	11,45	10,91	11,17%
C =	73,42	73,43	75,16	71,65	73,36%
H =	5,14	5,27	4,67	4,97	4,83%

Formel 1 sieht den Fall vor, daß 4 Aldehydmoleküle sich mit einem Molekül Bandrowski'scher Base kondensieren, Formel 2, daß 2 Moleküle Aldehyd sich mit 2 Amidogruppen eines Moleküls Bandrowski'scher Base kondensieren, während 2 andere Moleküle Aldehyd sich an die beiden übrig bleibenden Amidogruppen der Bandrowski'schen Base anlagern, und Formel 3, daß 4 Aldehydmoleküle unter Austritt von 3 Molekülen Wasser mit einem Molekül Bandrowski'scher Base in Reaktion treten. Beim Vergleich der erhaltenen Analysenresultate mit diesen berechneten Werten zeigt sich die beste Uebereinstimmung mit dem Fall 3.

10. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit m-Nitrobenzaldehyd.

1 g Bandrowski'scher Base und 3,3 g m-Nitrobenzaldehyd ergaben 1,25 g Kondensationsprodukt, welches aus Pyridin zweimal umkrystallisiert wurde. Es resultierten gelbe Krystalle, deren Schmelzpunkt über 295° liegt.

0,1144 g Substanz gaben 16,4 ccm N bei 714,5 mm und 18°.
1. 0,1085 g Substanz gaben 0,2528 g CO_2 und 0,0385 g H_2O.
2. 0,1022 g Substanz gaben 0,2376 g CO_2 und 0,0360 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet[1]) für		
	1.	2.	1. $C_{46}H_{30}N_{10}O_8$:	2. $C_{46}H_{34}N_{10}O_{10}$:	3. $C_{46}H_{32}N_{10}O_9$:
N =	15,81	—	16,47	15,81	16,13%
C =	63,54	63,38	64,91	62,27	63,57%
H =	3,97	3,94	3,56	3,87	3,72%

Hier sind ebenfalls 4 Moleküle Aldehyd mit der Bandrowski'schen Base unter Austritt von 1 Molekül Wasser in Reaktion getreten.

11. Kondensation der Bandrowski'schen Base mit m-Chlorbenzaldehyd.

Aus 2 g Bandrowski'scher Base und 6,2 g Aldehyd wurden 1,8 g einer braunen Substanz gewonnen. Der durch vier-

maliges Umkrystallisieren gereinigte Stoff bildet bräunliche Krystalle, die bei 300⁰ noch nicht schmolzen.

0,1021 g Substanz gaben 0,0705 g AgCl.
1. 0,0940 g Substanz gaben 0,2292 g CO_2 und 0,0338 g H_2O.
2. 0,0931 g Substanz gaben 0,2273 g CO_2 und 0,0346 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet[1]) für:		
	1.	2.	1. $C_{46}H_{30}N_6Cl_4$:	2. $C_{46}H_{34}N_6O_2Cl_4$:	3. $C_{46}H_{32}N_6OCl_4$:
Cl =	17,08	—	17,54	16,78	17,17%
C =	66,50	66,59	68,32	65,40	66,83%
H =	4,02	4,16	3,74	4,06	3,90%

Die Analysen weisen darauf hin, daß auch hier 4 Moleküle Aldehyd mit 1 Molekül Bandrowski'scher Base unter Austritt von 1 Molekül Wasser sich kondensiert haben.

Mit Formaldehyd, Acetaldehyd, Oenantol, Chloralhydrat konnten — auch in Pyridinlösung — mit der Bandrowskischen Base keine Reaktionsprodukte erhalten werden.

X. Versuche über den Einfluß der salpetrigen Säure auf die Bandrowski'sche Base.

Es wurden in folgender Weise Versuche ausgeführt. Etwa 0,5 g Bandrowski'sche Base wurden in verdünnter Salzsäure gelöst, und die Lösung auf 200—300 ccm verdünnt. Zu der Flüssigkeit wurde unter Eiskühlung bei beständigem Rühren aus einer Bürette genau 1,6%ige Natriumnitritlösung zugetropft. Schon nach dem Einfallen weniger Tropfen Nitritlösung nahm die vorher rote Flüssigkeit eine gelbbraune Farbe an. Von Zeit zu Zeit wurde die Lösung mit Jodkaliumstärkepapier geprüft. Die Feststellung freier salpetriger Säure stieß auf Schwierigkeiten, weil sichtlich die entstehenden Produkte nach Erlangung einer gewissen Konzentration beim Aufträufeln auf das Papier nach wenigen Augenblicken sich zersetzten. Es wurde festgestellt, daß bei einem Versuch 0,5 g Bandrowski'sche Base 20,6 ccm der Nitritlösung verbrauchten, bei einem zweiten Versuch brauchten 0,4 g Base 16,7 ccm Nitritlösung und bei einem dritten 0,4 g Base 17,2 ccm Nitritlösung. Unter der Annahme, daß alle vier Amidogruppen der Bandrowskischen Base in Diazogruppen übergeführt werden, mußten 0,5 g Bandrowski'scher Base 27,1 ccm und 0,4 g Base 21,7 ccm der

[1] Vgl. Berechnung von 9.

angewandten Natriumnitritlösung verbrauchen. Aber schon nach Zufügen von 3/4 dieser Menge trat die bleibende Blaufärbung ein.

Die diazotierte Flüssigkeit mit R-Salz zu kuppeln gelang nicht. Nach Hinzufügen einer entsprechenden Menge dieses Salzes zu der mit Natriumacetat neutralisierten Lösung trat weder ein Farbenumschlag ein, noch schied sich aus der Flüssigkeit — auch nach längerem Stehen im Eisschrank — irgend etwas ab. Beim Durchleiten von Wasserdampf durch die diazotierte Flüssigkeit wurde ein Destillat erhalten, welches einen eigenartigen tolunitrilartigen Geruch hatte; aus der Flüssigkeit selbst schied sich ein braunes, amorphes Pulver aus, welches sich nicht charakterisieren ließ.

Würzburg, im September 1916.

Nachschrift zu der Arbeit über die Einwirkung von 1-3 Diketonen auf ungesättigte Ketone[1].

Von M. Scholtz.

Erst nach dem Erscheinen des ersten Teils dieser Arbeit im vorigen Heft des „Archivs der Pharmazie" wurde ich darauf aufmerksam, daß eine der darin beschriebenen Verbindungen, das Phenylstyryl-cyclohexenon (S. 556), schon früher auf anderem Wege von Staudinger[2]) gewonnen worden ist, und zwar durch Einwirkung von Acetessigester auf Cinnamylidenacetophenon bei Gegenwart von Natriumäthylat. Von dem zunächst entstehenden Anlagerungsprodukt führt Verseifung und Abspaltung von Kohlendioxyd und Wasser zu dem Cyclohexenonderivat. Die Beschreibung, die Staudinger von der Verbindung gibt, stimmt mit der von mir gegebenen überein. Derivate wurden damals nicht dargestellt. Ferner sind den in der Einleitung meiner Arbeit erwähnten früheren Untersuchungen über die Anlagerung von Verbindungen mit sauren Methylenwasserstoffatomen an ungesättigte Verbindungen noch die Arbeiten Vorländer's[3]) über die Addition von Natriummalonsäureester an ungesättigte Ketone und Säureester hinzuzufügen.

---

[1]) Dieses Archiv 1916, S. 547 u. f.

[2]) Zeitschrift für Naturwiss. 75, 433 (Chem. Zentralbl. 1903, II., 944.)

[3]) Liebig's Annalen 345, 155.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

253. Bildung von Guanidin aus Thioharnstoff und aus Cyanamid.

Von Ernst Schmidt.

Die früheren Untersuchungen von A. W. Hofmann[1]), sowie die neueren Versuche von M. Schenck[2]) haben gelehrt, daß verschiedene alkylierte Thioharnstoffe durch Entschwefelung in ammoniakalischer Lösung oder in Gegenwart von Aminbasen in alkylierte Guanidine verwandelt werden. Gelegentlich der Fortsetzung meiner früheren Untersuchungen über das Kreatinin und seine Isomeren[3]) habe ich von dieser Reaktion insofern Gebrauch gemacht, als ich versuchte den Methyl-Thioharnstoff in stark ammoniakalischer Lösung und den Thioharnstoff in Methylaminlösung[4]) durch Entschwefelung mit Quecksilberoxyd in ein Methyl-Guanidin überzuführen.

Bei diesen Versuchen, auf welche ich später zurückkommen werde, ergab sich zunächst, daß der Reaktionsverlauf bei der Einwirkung des Quecksilberoxyds auf Methyl-Thioharnstoff in ammoniakalischer Lösung wesentlich verschieden ist von dem, welcher sich unter entsprechenden Bedingungen bei der Lösung des Thioharnstoffes in Methylaminlösung vollzieht. Während der Methyl-Thioharnstoff hierbei, wie von vornherein zu erwarten war, als Hauptprodukt nur Trimethyl-Melamin liefert, eine Base, welche bereits A. W. Hofmann[5]) bei der Entschwefelung des Methyl-Thioharnstoffes in wässeriger Lösung durch Bleioxyd, infolge der leichten Polymerisation des primär gebildeten Methyl-Cyanamids als alleiniges Reaktionsprodukt erhalten hatte, ist dies bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes in Methylaminlösung durchaus nicht der Fall. Schon das Aeußere der beiden Reaktionsprodukte ist nach dem Verdunsten der entschwefelten Lösungen

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 2, 600.

[2]) Dieses Archiv 249, 473 u. 250, 311.

[3]) Ibidem 248, 382 u. 568.

[4]) Ibidem 249, 465.

[5]) Ber. d. chem. Ges. 3, 264.

bei mäßiger Wärme ein sehr verschiedenes. Während der Verdunstungsrückstand der entschwefelten Methyl-Thioharnstofflösung vollständig zu einer weißen, krystallinischen, im wesentlichen aus Trimethyl-Melamin bestehenden Masse erstarrt, liefert der Thioharnstoff ein sirupartiges, nur wenig krystallinische Partikelchen enthaltendes Produkt.

Da auch bei der Entschwefelung des Methyl-Thioharnstoffes in ammoniakalischer Lösung das Trimethyl-Melamin nur als Hauptprodukt, jedoch, wie die bezüglichen Untersuchungen lehrten, nicht als alleiniges Reaktionsprodukt entsteht, schien es zur Klärung der vorliegenden Verhältnisse wünschenswert zu sein, zunächst festzustellen, wie sich der Thioharnstoff bei der Entschwefelung unter den gleichen Versuchsbedingungen verhält, obschon A. W. Hofmann[1]) angibt, daß hierbei nichts anderes als Dicyandiamid, das Polymerisationsprodukt des primär gebildeten Cyanamids, entsteht. Diese Versuche ergaben, daß auch das Dicyandiamid bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes bei Gegenwart von Ammoniak, sowohl in wässeriger, als auch in verdünnt alkoholischer Lösung nur als Hauptprodukt gebildet wird, indem hierbei gleichzeitig auch Guanidin, wenn auch nicht in größerer Menge, als Nebenprodukt entsteht.

10 g Thioharnstoff wurden zu diesem Zweck in 100 g wässerigem Ammoniak von 25% gelöst und diese Lösung dann unter Abkühlung allmählich mit etwas mehr als der berechneten Menge fein zerriebenen, trockenen gelben Quecksilberoxyds versetzt. Nachdem diese Mischung unter häufigem Umschwenken 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte, war die Entschwefelung beendet, wie das Verhalten der Lösung gegen Silbernitrat zeigte. Nach weiterem Verlauf von drei Tagen wurde hierauf das gebildete Schwefelquecksilber abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen und das Filtrat bei mäßiger Wärme zur Trockne verdampft. Hierbei verblieb eine farblose, aus nadelförmigen Krystallen bestehende Masse. Letztere wurde dann mit kleinen Mengen kaltem Wasser wiederholt ausgezogen und diese Auszüge von neuem zur Krystallisation eingedampft. Beim Erkalten und weiteren Verdunsten im Exsikkator resultierten hierbei lange, farblose, kompakte Nadeln, welche bei 208° schmolzen[2]). Dieselben bestanden, ebenso wie die erste, mit wenig Wasser ausgezogene Krystallausscheidung aus Dicyandiamid.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 2, 607.

[2]) Nach den Literaturangaben schmilzt das Dicyandiamid bei 205°.

Die von diesen Krystallen abgesogene Mutterlauge zeigte, abweichend von dem Dicyandiamid, welches neutral reagiert, stark alkalische Reaktion und entwickelte beim Ansäuern mit Salzsäure lebhaft Kohlensäureanhydrid. Auf Zusatz von Goldchloridlösung erfolgte direkt eine reichliche Ausscheidung von feinen, nadelförmigen Krystallen (Ia), die nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser in die typischen, mehrere Zentimeter langen, leicht zerbrechlichen, glänzenden Nadeln des Guanidinaurats übergingen (Ib).

Die Mutterlauge der Krystallisation Ia lieferte nach weiterem Eindampfen noch weitere Mengen der nadelförmigen Krystalle des Guanidinaurats (II). Dieselben wurden durch Auflösen in der Mutterlauge der Krystallisation Ib in die typische Form übergeführt. Beim weiteren Verdunsten der Mutterlauge der Krystallisation II im Exsikkator schieden sich neben den langen, glänzenden Nadeln des Guanidinaurats kleinere, ziemlich kompakte, blaßgelb gefärbte Krystalle von Dicyandiamidinaurat aus. Diese Krystallisationen wurden zum Teil durch Auslesen, zum Teil durch fraktionierte Krystallisation ihrer heiß bereiteten, wässerigen Lösung, wobei zuerst die langen Nadeln des Guanidinaurats zur Ausscheidung gelangten, getrennt. Obschon bei dieser Art der Trennung stets noch ein Teil des Guanidinaurats, gemischt mit Dicyandiamidinaurat (siehe unten) in den letzten Mutterlaugen verblieb, wurden doch aus 10 g Thioharnstoff, die zur Entschwefelung verwendet waren, 4,2 g des reinen Guanidingoldchlorids in wohlausgebildeten Krystallen erhalten.

Diese Krystalle des Guanidingoldchlorids schmolzen, ebenso wie die des Guanidinaurats anderer Provenienz, bei 250° noch nicht.

0,2427 g enthielten 0,1197 g Au.

Gefunden:	Berechnet für CN_3H_5, HCl + $AuCl_3$:
Au 49,32	49,40

Das aus diesem Golddoppelsalz dargestellte Platindoppelsalz bildete blätterige, rotgelbe, in Wasser ziemlich leicht lösliche Krystalle.

0,2043 g enthielten 0,0752 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(CN_3H_5, HCl)_2PtCl_4$:
Pt 36,81	36,87

Die Beobachtung, daß auch das Pseudo-Thiohydantoin bei der Entschwefelung in verdünnt alkoholischer Ammoniaklösung in Guanidin und Oxalsäure über-

geführt wird, hat mich zur Aufklärung dieses Vorgangs veranlaßt auch das Verhalten des Thioharnstoffes unter den gleichen Versuchsbedingungen zu studieren. Das Resultat war das gleiche wie bei der Anwendung von wässeriger Ammoniaklösung, nur war die Ausbeute an Guanidin hierbei geringer. Aus 10 g Thioharnstoff wurden nur 2,1 g Guanidinaurat gewonnen.

10 g Thioharnstoff wurden hierzu in einem Gemisch aus 100 g wässerigem Ammoniak von 25% und 100 g alkoholischem Ammoniak von 10% gelöst und diese Lösung unter Abkühlung allmählich mit frisch gefälltem, gut abgetropftem Quecksilberoxyd in kleinen Anteilen versetzt. Die weitere Verarbeitung der schwefelfreien Lösung erfolgte dann in derselben Weise, wie oben angegeben ist. Das hierbei gebildete Guanidin wurde ebenfalls als Aurat isoliert.

0,1892 g enthielten 0,0934 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $CN_3H_5, HCl + AuCl_3$:
Au 49,37	49,40

Um zu konstatieren, ob die Bildung von Guanidin durch Vereinigung von Cyanamid und Ammoniak bei erhöhter Temperatur in größerem Umfange stattfindet, als dies unter obigen Versuchsbedingungen der Fall ist, habe ich bei einem weiteren Versuche die bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes in wässeriger Ammoniaklösung von 25% erhaltene Flüssigkeit sechs Stunden lang im geschlossenen Rohre im Wasserbade erhitzt. Die weitere Verarbeitung des Reaktionsproduktes erfolgte in derselben Weise wie es im vorstehenden erörtert ist. Das gebildete Guanidin wurde ebenfalls als Aurat isoliert. Die Ausbeute an Guanidinaurat war jedoch geringer als bei dem entsprechenden Versuch, welcher bei gewöhnlicher Temperatur zur Ausführung gelangte, da 10 g Thioharnstoff nur 2,2 g Guanidinaurat lieferten.

Bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes in ammoniakalischer Lösung wird bei gewöhnlicher Temperatur, ebenso wie in wässeriger Lösung, zunächst Cyanamid gebildet, wie aus der rein gelben Fällung hervorgeht, welche zunächst in dem Reaktionsprodukte durch Silbernitrat hervorgerufen wird:

$$\underset{\text{Thioharnstoff}}{CS(NH_2)_2} = \underset{\text{Cyanamid}}{CN{-}NH_2} + H_2S$$

Beim Eindampfen des stark ammoniakalischen Reaktionsproduktes geht dann die Hauptmenge des Cyanamids durch

Polymerisation in Dicyandiamid: $C_2N_4H_4$, über. Ein Teil des Cyanamids verbindet sich jedoch auch mit dem Ammoniak zu Guanidin:

$$\begin{matrix} CN \\ | \\ NH_2 \end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix} NH_2 \\ | \\ C{=}NH \\ | \\ NH_2 \end{matrix}$$

Cyan-amid Guanidin

Das in den Mutterlaugen des Guanidinaurats bei den verschiedenen Versuchen auftretende Aurat des Dicyandiamidins (siehe unten) verdankt seine Entstehung der Einwirkung der Salzsäure auf das in denselben noch enthaltene Dicyandiamid:

$$C_2N_4H_4 + H_2O = C_2N_4H_6O$$

Dicyan-diamid Dicyan-diamidin

Nachdem die vorstehenden Versuche gelehrt hatten, daß bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes in ammoniakalischer Lösung unter den verschiedenen Versuchsbedingungen stets auch eine kleinere oder größere Menge von Guanidin gebildet wird, schien es mir auch noch von Interesse zu sein, zu entscheiden, ob das hierbei entstehende Guanidin nur durch Vereinigung von Ammoniak mit Cyanamid im Entstehungsmomente oder auch noch bei der mehrtägigen Aufbewahrung des Reaktionsproduktes aus den Komponenten gebildet wird. Ich habe daher das Cyanamid auch direkt mit Ammoniak unter ähnlichen Versuchsbedingungen, wie dieselben bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes obwalteten, in Reaktion versetzt.

5 g gepulvertes käufliches Natriumcyanamid wurden zu diesem Zwecke unter Abkühlung in 10 ccm Wasser gelöst und diese Lösung unter Eiskühlung tropfenweise mit technischer Ameisensäure von 98% bis zur schwach sauren Reaktion versetzt. Die so erhaltene, freies Cyanamid enthaltende Lösung wurde dann mit dem dreifachen Volum wässeriger Ammoniaklösung von 25% gemischt und sechs Tage lang verschlossen bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Hierauf wurde die Mischung durch Eindampfen von Ammoniak befreit, alsdann mit Salzsäure im Ueberschuß versetzt und zur Entfernung der Ameisensäure zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde schließlich zerrieben und im Soxhlet'schen Apparate mit Alkohol extrahiert. Dieser Auszug wurde verdunstet und der Rückstand in ein Golddoppelsalz verwandelt. Durch

fraktionierte Krystallisation gelang es, neben viel Dicyandiamidinaurat auch 3,9 g reines Guanidinaurat in den typischen langen Nadeln zu gewinnen.

Zum Vergleich habe ich hierauf diesen Versuch auch bei erhöhter Temperatur ausgeführt, indem ich das gleiche Gemisch aus Cyanamid und wässerigem Ammoniak sechs Stunden lang im geschlossenen Rohre im Wasserbade erhitzte. Die weitere Verarbeitung des Reaktionsproduktes war dann die gleiche, wie bei dem bei gewöhnlicher Temperatur ausgeführten Versuche. Die Ausbeute an Guanidinaurat war unter letzteren Versuchsbedingungen jedoch eine wesentlich größere als bei der Einwirkung von Ammoniak auf Cyanamid bei gewöhnlicher Temperatur, indem unter Anwendung von 5 g Natriumcyanamid, neben Dicyandiamidinaurat, 8,1 g reines Guanidinaurat erhalten wurden. Die Ausbeuteverhältnisse an Guanidinaurat lagen somit bei diesen Versuchen umgekehrt, wie bei der Entschwefelung des Thioharnstoffes in ammoniakalischer Lösung.

0,216 g des direkt aus Cyanamid erhaltenen Guanidinaurats enthielten 0,1065 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $CN_3H_5, HCl + AuCl_3$:
Au	49,31	49,40

Die Beobachtung, daß sich Guanidin auch durch direkte Vereinigung von Cyanamid und Ammoniak in wässeriger Lösung, sowohl bei gewöhnlicher Temperatur, als auch beim Erhitzen auf 100° bildet, ergänzt und erweitert die von E. Erlenmeyer[1]) durch Erhitzen von Cyanamid mit Chlorammonium in alkoholischer Lösung bewirkte Guanidinsynthese, sowie auch die von A. Bannow[2]) beschriebene Darstellungsmethode von Guanidinhydrojodid durch Erhitzen von Jodcyan mit alkoholischem Ammoniak. Bei letzterer Synthese findet ebenfalls, wie durch M. Schenck[3]) nachgewiesen wurde, eine intermediäre Bildung von Cyanamid statt.

Dicyandiamidin-Goldchlorid. Die bei den verschiedenen Darstellungen des Guanidinaurats, besonders aus den Mutterlaugen erhaltenen kompakten gelben Krystalle, welche sich in der Färbung und in der Form wesentlich von den langen, glänzenden Nadeln des Guanidin-Goldchlorids unterscheiden, wurden

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. III. 896.

[2]) Ibidem IV. 162.

[3]) Dieses Archiv 247, 492.

vereinigt und durch Umkrystallisieren aus heißem, salzsäurehaltigem Wasser weiter gereinigt. Auf diese Weise wurde eine beträchtliche Menge von rein gelben, säulen- oder tafelförmigen, bisweilen zu Drusen vereinigten, matten Krystallen gewonnen. Dieselben schmolzen nicht scharf gegen 200⁰.

1. 0,250 g enthielten 0,0852 g Au.
2. 0,2712 g enthielten 0,092 g Au und lieferten 9,3324 g AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C_2N_4H_6O, HCl)_2AuCl_3$:
Au	34,08	33,93	33,96
Cl	—	30,32	30,57

Diese Werte stimmen mit der von A. Ostrogovich[1]), ohne Angabe analytischer Werte, aufgestellten Formel $(C_2N_4H_2O, HCl)_2AuCl_3$ überein.

Daß in diesem Doppelsalze tatsächlich das Aurat des Dicyandiamidins, einer unter dem Einfluß der Salzsäure durch Wasseraufnahme aus Dicyandiamid gebildeten Base, vorlag, ging weiter auch aus der charakteristischen Kupfer- und Nickelreaktion hervor, welche das aus diesem Golddoppelsalz dargestellte Hydrochlorid lieferte. Die Lösung desselben nahm auf Zusatz von etwas Kupfersulfatlösung und Natronlauge zunächst eine tiefviolette Färbung an und schied nach dem Aufkochen und Filtrieren allmählich rosenrot gefärbte Kryställchen von Dicyandiamidinkupfer aus. Nickelsulfat lieferte in alkalischer Lösung einen gelben, krystallinischen Niederschlag.

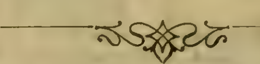
[1]) Gaz. chimic. 39, I., 545.

Verzeichnis

über Band 254 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1916).

I. Autorenverzeichnis.

II. Sachverzeichnis.



Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte.

Börsenbuchdruckerei Denter & Nicolas, Berlin Mitte, Neue Friedrichstraße 43.



